



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ

„Проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна

ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА

КАТЕДРА ПО ОЧНИ БОЛЕСТИ И ЗРИТЕЛНИ НАУКИ

доц. д-р Зорница Златарова, д.м.

**Реконструктивна хирургия на
клепачите при промяна в позицията
им и след ексцизия на тумори**

**Дисертационен труд
за присъждане на научна степен „Доктор на науките“,
научна специалност „офталмология“**

Варна, 2017

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	4
ВЪВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	8
1.1. Клинична анатомия на клепачите и топографски ориентири	8
1.2. Честота на операциите по повод придобита промяна в позицията на клепачите и ексцизия на тумори	13
1.3. Ектропион. Етиология и патогенеза на придобития ектропион. Диагностика, стадиране и хирургично лечение.	16
1.4. Ентропион. Етиология и патогенеза на придобития ентропион. Диагностика, стадиране и хирургично лечение.	30
1.5. Птоза. Етиология и патогенеза на придобитата птоза. Диагностика, стадиране и хирургично лечение.	40
1.6. Дерматохалаза. Етиология, патогенеза и хирургично лечение.	46
1.7. Тумори на клепачите	48
1.7.1. Доброкачествени тумори на клепачите.	49
1.7.2. Злокачествени тумори на клепачите	50
1.8. Реконструкция на клепачите след хирургично отстраняване на тумори	55
1.9. Заключение на литературния обзор	69
ГЛАВА II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	71
2.1. Цел	71
2.2. Задачи	71
ГЛАВА III. КОНТИНГЕНТ И МЕТОДИ	73
3.1. Клинични методи	73
3.2. Хирургични методи	75
3.3. Морфологични методи	85
3.4. Методи за оценка на постоперативния резултат	87

3.5. Методи използвани при определяне на заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите	89
3.6. Статистически методи	90
ГЛАВА IV. РЕЗУЛТАТИ	91
4.1. Резултати от проведеното проучване върху реконструктивните операции на клепачите за десетгодишен период	91
4.2. Резултати по нозологични единици	95
4.3. Резултати от проучването на възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите	112
4.4. Резултати от проведеното хирургично лечение	121
4.5. Рядко срещани тумори на клепачите и околоочната област	170
4.6. Постоперативни усложнения след реконструктивна хирургия на клепачите	175
4.7. Резултати от проучването на удовлетвореността на пациентите след реконструктивна хирургия на клепачите	178
ГЛАВА V. ОБСЪЖДАНЕ	180
Обобщение	213
Изводи	216
Приноси	219
Приложения	221
Публикации и участия в конгреси свързани с дисертационния труд	224
Библиография	227

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АМ - амниотична мембрана

БЦК – базоцелуларен карцином

ЕКГ – електрокардиограма

КАТ – компютърна аксиална томография

ЛТЛ - латералната тарзална лента

ЛЧХ – лицево-челюстен хирург

МДОЗС – Междубластен диспансер за онкологични заболявания със стационар

МКК – Меркел клетъчен карцином

ММР - Matrix metalloproteinase

MRD - margin reflex distance

ПКК – плоскоклетъчен карцином

СБОБАЛ-Специализирана болница по очни болести за активно лечение

СК – себацеен карцином

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

Въведение

Нормалните позиция и функция на клепачите са от изключителна важност за поддържане на оптималното състояние на предната очна повърхност, а оттам и на нормалната работа на зрителната система. Всяка промяна в положението им би могла да доведе до заболяване на очната повърхност и да бъде заплаха за загуба на зрението. Макар и стоящи малко в страни от интересите на голяма част от офталмолозите, състоянията, свързани с промяна във вида и функцията на клепачите не са никак редки. Като изключим възпалителните заболявания, а именно блефарити, хордеолуми и халациони, които се повлияват добре от медикаментозно или от несложно оперативно лечение, се очертават две големи групи заболявания, изискващи по-сложно хирургично лечение. Това са групата на промените в позицията на клепачите: ентропион, ектропион и птоза, и групата на туморите на клепачите, след радикалното отстраняване, на които често се налага извършването на сериозна реконструктивна хирургия.

Различни са причините в хода на човешкия живот, които биха могли да доведат до промяна в позицията на клепачите, но като че ли най-честата е остаряването и свързаните с него инволютивни промени, настъпващи в тъканите им. Отпускането, разхлабването на връзките и действието на гравитацията са в основата на развитието на инволютивните ентропион, ектропион и птоза. Тук бихме могли да добавим и дерматохалазата, на която в последните години се обръща все по-голямо внимание и нараства броя на пациентите, които по оперативен път искат да възстановят младежкия си вид. Неврологични заболявания като парези и парализи на *n.facialis* и *n.oculomotorius* също водят до промени в позицията на клепачите. И на края трябва да споменем травмите и постоперативните цикатрикси, които възпрепятстват нормалната функция на клепачите и налагат реконструктивна хирургия.

Туморите на клепачите са най-често срещаните новообразувания на окото и придатъците му. Въпреки че са безобидни на вид, доброкачествените тумори могат да достигнат големи размери и отстраняването им да изисква реконструкция на засегнатия клепач. От злокачествените тумори на клепачите най-често срещан е базоцелуларният карцином. Типично за него е бавното и безболезнено нарастване, което както практиката показва, е причина болните дълго време да отлагат хирургичното лечение. Това от своя страна води до прорастване на тумора в дълбочина, ангажиране на съседни структури и съответно оформяне на големи дефекти след отстраняването му. Възстановяването на клепача след това може да бъде тежка задача с различни решения, като до голяма степен изборът на реконструктивна техника зависи от опита и уменията на хирурга. Макар и по-рядко срещани, тук трябва да споменем и полоскоклетъчния, себацейния и Меркел клетъчния карциноми, както и меланом на клепача, които са потенциално животозастрашаващи. Именно поради това изрязването им в здраво е изключително важно, а това може да доведе до оформяне на големи дефекти, изискващи сложна реконструктивна хирургия.

Основната цел при реконструктивната хирургия на клепачите е възстановяване на анатомичните съотношения, осигуряване на нормална функция и постигане на максимално добър естетичен резултат. Хирургичните техники, използвани за постигането на тази цел са се развивали във времето. Като се започне с Cornelius Celsus, който през първи век от н.е., в труда си „De Medicina“, описва ексцизии на кожата на горния клепач при „отпуснат клепач“, премине се през Von Graefe, който през XIX век за първи път използва терминът „блефаропластика“, за да опише случай на реконструкция на клепача след отстраняване на тумор и се стигне до наши дни, различните автори са предлагали различни хирургични

процедури за разрешаването на един и същи проблем, което води до многообразие във възможностите за избор.

С удължаването на продължителността на живот и на числеността на населението над 60 години, честотата на инволютивните промени в позицията на клепачите, както и на туморните образувания очаквано се увеличава, което води до нарастване на относителния дял на реконструктивната хирургия на клепачите в офталмологичната практика. През последните петнадесет години основната част от моята хирургична работа е фокусирана именно върху хирургията на клепачите. Това ми дава основание да обобщя и анализирам както достъпната литература, така и работата в базата на Катедрата по очни болести и зрителни науки на МУ-Варна - СБОБАЛ-Варна, и собствения си опит, свързан с възможностите за, и резултатите от реконструктивната хирургия на клепачите при промени в позицията им и след ексцизия на тумори.

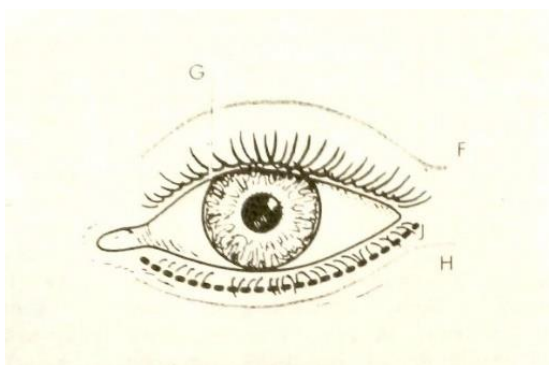
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1.1. Клинична анатомия на клепачите и топографски ориентири

За да бъде извършена реконструкция на клепачите, от първостепенна важност е познаването на клиничната им анатомия и топографоанатомичните особености.

Кожата на клепачите под и над горната клепачна гънка е най-тънката в човешкото тяло, което осигурява възможността за бързо и лесно движение на клепача при мигане. Първата важна топографоанатомична марка е кожната гънка на горния клепач, която се намира близо до или на нивото на горния ръб на тарза. Тя отстои на 8 – 10 мм от мигления ръб и съответства на прикрепването на апоневрозата на *m.levator palpebre* към претарзалните влакна на *m.orbicularis oculi* и кожата. Клепачната гънка е мястото, където се прави първата инцизия при операции за птоза и блефаропластика, над нея се оформят кожни ламба или свободен кожен трансплантат при реконструктивна хирургия след отстраняване на клепачен тумор. При възрастни пациенти кожната гънка на долния клепач не е добре оформена, поради което най-често разрез на кожата се прави на 2мм под миглите – субцилиарна инцизия.(фиг.1)

Фигура 1. Линии на инцизии на кожата на клепачите. GF – инцизия в кожната гънка на горния клепач, Н-субцилиарна инцизия.(228)



При необходимост разрези на кожата могат да бъдат направени непосредствено под и над веждата, като и в този случай постоперативният цикатрикс остава почти незабележим. (228)

За да се осигури нормалната функция на клепачите, в хода на оперативната процедура, е необходимо да се възстановят анатомичните съотношения в мигления ръб и латералния, и медиален клепачен лигамент. (81) Контурът на горния миглен ръб е по-извит от този на долния, като пикът му е леко назално от зеницата. Латералният кант е малко по-високо разположен от медиалния.

За определяне на правилното положение на клепачите, се измерва разстоянието от корнеалния светлинен рефлекс до мигления ръб (MRD-margin reflex distance). Нормално тази дистанция за горния клепач е 4 -5 мм (MRD1), а за долния – 5 мм (MRD2). (228) Определянето на позицията на мигления ръб, както и стойностите на MRD1 и MRD2 са изключително важни както при предоперативното изследване на пациента, така и при постоперативната оценка на получения резултат след операция за птоза, ектропион, ентропион и др.

Конфигурацията на клепачите се поддържа от двата тарза и медиалния и латерален клепачен лигамент. Разхлабването и удължаването на латералния лигамент с напредване на възрастта са причина за хоризонталното отпускане на клепача, което пък от своя страна, най-често води до еверзия на мигления ръб и развитие на ектропион. Ето защо целта на голяма част от операциите за коригиране на позицията на долния клепач е именно скъсяването на латералния клепачен лигамент. Много по-рядко е възможно да се наблюдава разхлабване на медиалния лигамент. Хирургичните процедури засягащи медиалния клепачен лигамент обаче се прилага много по-рядко, поради опасността от увреждане на слъзните канали и слъзната торбичка. (237)

Много важно при операциите за птоза е познаването на анатомията на *m. levator palpebre superioris*. Важна топографска марка в този мускул е връзка на Whitnall, която е съставена от колагенни и еластични влакна. Медиално тази връзка е прикрепена за съединителната тъкан около трохлеята, а латерално образува септум, който преминава през тялото на слъзната жлеза и се прикрепя за вътрешната част на латералната орбитна стена на около 10 мм над орбиталния туберкул. (315) Интраоперативно тази връзка е добре видима като белезникава ивица фиброзна тъкан. Тя служи като граница между мускула над нея и апоневрозата му – под нея. Непосредствено след връзката на Whitnall мускулът леватор променя хода си от хоризонтален в по-вертикален и се разделя на предна апоневротична част и задна, която формира Мюлеровия мускул. Мюлеровият мускул е представен от гладки мускулни влакна и се прикрепя към горния ръб на тарза, и към конюнктивата в горния форникс. Важна хирургична марка за този мускул е периферната съдова аркада на горния клепач, която преминава през него на няколко милиметра над тарза.

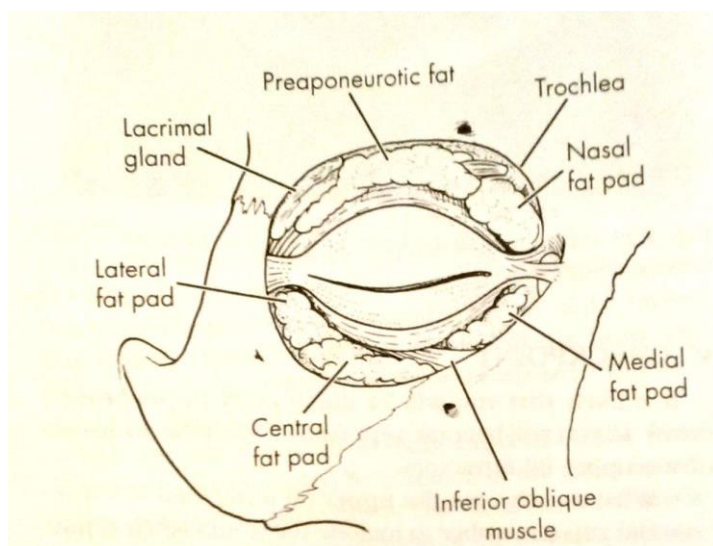
Когато възстановяваме нормалната позиция на долния клепач, често се налага да възстановим връзката между ретракторите му и долния ръб на тарза. Ретракторите на долния клепач обединяват в себе си три структури, за разграничаването, на които няма добре обособени топографоанатомични марки. Това са капсулопалпебралната фасция, връзката на Lockwood и долният тарзален мускул. Нормално те издърпват назад и надолу долния ръб на тарза, като по този начин поддържат стабилната му позиция. С разхлабването на тъканите при напредване на възрастта се получава отпускане на ретракторите, което води до обръщане на мигления ръб навътре и формиране на ентропион. (231)

Друг важен ориентир при хирургия на клепачите е преапоневротичната орбитална мастна тъкан. В горния клепач, идентифицирането на медиалната и централна мастни възглавнички, е

необходимо за откриването на разположената под тях апоневроза на леватора. Медиалната мастна възглавничка е по-малка и с по-белезникав цвят, докато централната е жълтеникава. Латерално в преапоневротичното пространство е разположена слъзната жлеза. Много важно е да се разграничи слъзната жлеза от централната мастна възглавничка. Жлезата е с по-неравномерна структура, сивкаво-белезникава на цвят и добре васкуляризирана.

Идентифицирането на мастните възглавнички в долния клепач е от ключово значение за откриването на ретракторите му. Тук възглавничките са три: медиална, централна и латерална и са разположени зад септума на орбитата и пред ретракторите на долния клепач. Важно е да се знае, че между медиалната и централната възглавничка преминава долния кос мускул. (фиг.2)

Фигура 2. Преапоневротични мастни възглавнички. (228)

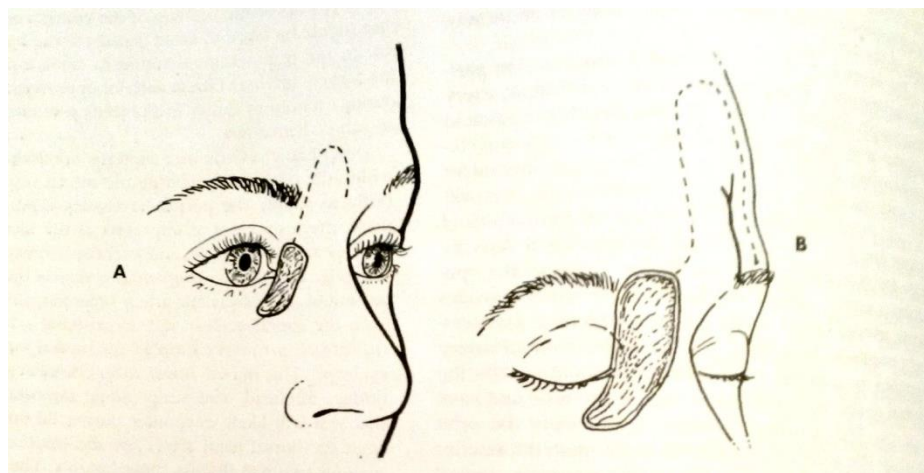


Важно за разбирането на основните правила в реконструктивната хирургия е разделянето на клепача на предна (кожа и m. orbicularis oculi) и задна (тарз и конюнктива) ламела. Сивата линия на мигления ръб служи

като ориентир по време на операция за разграничаването на двете клепачни ламели. Различен е хирургичния подход в случаите, в които е необходимо възстановяването на една от двете ламели или и на двете едновременно. В последните години някои автори разглеждат клепача като три ламеларна структура, обособявайки и средна ламела, разположена под тарзалната пластинка и включваща орбитния септум, преапоневротичната мастна тъкан и ретракторите на долния клепач. (136, 229)

Богатото кръвоснабдяване на клепачите и околоочната област и наличието на множество анастомози между основните съдове, дава възможност за оформяне на различни ламба и прихващане на свободна кожа, като исхемия се наблюдава изключително рядко. Най-общо в зависимост от кръвоснабдяването им, ламбата биха могли да се разделят на аксиални, които се изхранват от определена артерия и случайни, които нямат конкретен изхранващ съд. Пример за аксиално ламбо е срединното челно ламбо, използвано за реконструкция на медиалната кантална зона и кръвоснабдено от супраорбиталната артерия. Глабеларното ламбо е пример за случайно такова, богато кръвоснабдено, но не от конкретен съд. То също се използва за реконструкция на медиалния клепачен ъгъл. (228) (фиг.3)

Фигура 3. Видове ламба. А-глабеларно ламбо с кръвоснабдяване от околните тъкани, В-срединно челно ламбо, кръвоснабдено от супраорбиталната артерия (аксиално ламбо). (228)



1.2. Честота на операциите по повод придобита промяна в позицията на клепачите и ексцизия на тумори

Малко са проучванията върху разпространението на придобитите промени в позицията на клепачите и относителния дял на окулопластичните операции в офталмохирургичната практика. Дерматохалазата, ентропиона, ектропиона и птозата са често срещани заболявания сред населението на средна и старческа възраст. Средната честота на отпуснатите клепачи сред хората над 45 години е 16%, съответно 19% при мъжете и 14% при жените.(157) Две големи проучвания Rotterdam study (5578 индивида на средна възраст 67 г.) и UK twins study (2186 близнаци на средна възраст 53г.), разглеждат рисковите фактори за развитието на отпуснати клепачи и установяват, че такива са възрастта, боди мас индекса, по-светъл цвят на кожата, тютюнопушене, мъжки пол и наследственост. (94)

Damasceno RW и съавтори 2011 изследват 24 565 възрастни индивида и установяват честота на инволутивен ентропион 2,1%, съответно 1,9% при мъжете и 2,4% при жените. Честотата на инволутивния ектропион е била 2,9%, съответно 5,1% при мъжете и 1,5% при жените. Както се вижда, при мъжете по-често се наблюдава инволутивен ектропион, а при жените инволутивен ентропион. Авторите обясняват това с разлика в големината на тарзалната пластинка и аксиалната проекция на очната ябълка при двата пола. (96) В Blue Mountains Eye Study са изследвани 3654 души на възраст от 49 до 97 години. Честотата на ектропиона е била 3,9%; 5,1% при мъжете и 3,0% при жените (като тук са включени и случаи на цикатрициален ектропион след отстраняване на тумори). (220)

Честотата на операциите за ектропион и ентропион е разглеждана и в други проучвания, извършени в различни медицински центрове. Интересно е това на Carter SR et al., които установяват, че честотата на ектропиона сред азиатските пациенти е статистически значимо по-малка в сравнение с

останалите болни. Сред оперираните по повод проблеми с клепачите 604 азиатци, 11,4% са били с ентропион и 1,5% - с ектропион. А от 1 849 клепачни операции на представители на другите раси, по повод ентропион са били 3,7%, а по повод ектропион – 6,2%.(76) Авторите обясняват тези факти с нормалната за азиатската раса протрузия на орбитална мастна тъкан в долния клепач, което води до по-лесно развитие на ентропион. Друго проучване проведено от Lee J и съавтори в Южна Корея установява, че най-често извършваната операция от 355 такива на клепачите е била блефаропластика – 24,2%, в 19,1% е отстранена туморна формация, в 16,6% - корекция на ентропион и в 13,2% от случаите е направена операция на апоневрозата на леватора. (191) Изследване на Balogun BG et al. проведено за период от 4 години в окулопластичен център и включващо 269 пациенти установява, че в 42,8% от случаите се касае за проблем с клепачите, като най-чести са ектропиона в 31,0% от случаите, птозата в 29,0%, и в 17,0% - тумори; ентропионът представлява едва 5,0% от оперираните болни. (46)

В литература няма надеждни данни за честотата на птозата. (116) В проучване проведено от Lim JM et al. в Чикаго сред 251 пациента с блефароптоза е установена най-висока честота на апоневротичната (инволутивна) птоза – 60,2%, следвана от травматична – 11,2%, конгенитална – 10,4%, механична – 8,8%, неврогенна – 5,6% и миогенна – 4,0%.(200) Изследването на Baiyeroju et al. проведено за пет годишен период в училище и частна клиника в Нигерия и включващо 25 случая на блефароптоза, установява, че 52% от пациентите са под 16 г., а само 8% са над 50 г. възраст; в 56% се касае за конгенитална птоза. Честотата на птозата, установена при проучването в училището, е била 1,2%. (44) В изследване за честотата на птозата след екстакция на катаракта Hosai BM et al. установяват, че тя е 7,3% на 6-тия месец, а в 4% от случаите има ектропион на слъзната точка. (150) Проучване, проведено 12 години по-късно от

Puvanachandra N et al., установява наличие на птоза на 6-тата седмица в 18% от пациентите след ЕССЕ и в 0% при тези след факоемулсификация.(263)

Много повече са изследванията върху честотата на операциите по повод тумори на клепачите. В проучването си, включващо 851 операции по повод тумори на клепачите за 30 годишен период в Университетската очна клиника в Йоанина, Гърция, Asproudis I et al. установяват относителен дял на злокачествените тумори 41,2%; сред тях 86% е делът на базоцелуларния карцином и 7% на плоскоклетъчния карцином. Сред доброкачествените тумори най-висока е честотата на себорейната кератоза - 18%, следвана от тази на невусите – 13% и папиломите -13%. (35) Проведено в Хонг Конг изследване обхващащо десетгодишен период и 198 пациенти от азиатската раса установява относителен дял на злокачествените тумори 34,84%; като сред тях най-често срещан е БЦК в 43% от случаите, а плоскоклетъчен карцином е установен в 18%. От доброкачествените тумори най-голям е относителният дял на невусите – 31%, следвани от плоскоклетъчния папилом 22% и себорейната кератоза – 15%. (146) Обратно на цитираните до тук проучвания, такова проведено за 10-годишен период в Техеран и обхващащо 182 пациенти, установява по-голям относителен дял на злокачествените тумори на клепачите – 54,9%; като сред тях отново най-висока е честотата на БЦК – 83%, следвана от ПКК – 8% и себацейния карцином – 6%. И в това изследване, сред доброкачествените тумори, най-голям е относителният дял на невусите – 35%, следвани от папиломите – 19,5%. (42) Във всички цитирани проучвания злокачествените тумори ангажират най-често долния клепач, което съответно води до най-голям относителен дял на реконструктивната хирургия на този клепач.

Що се касае до възрастово стандартизираната заболеваемостта от злокачествени тумори на клепача данните от проучване проведено в Олмстед, Минесота, САЩ за периода 1976 – 1990 г. показват, че тя е 14,35 на 100 000 души за БЦК, 1,37 на 100 000 за плоскоклетъчен карцином и 0,08

на 100 000 за малигнен меланом. (86) Друго проучване във Финландия за периода 1953 – 1997 година установява заболяемост от БЦК на клепача между 0,7 и 3,0 на 100 000 при мъжете и между 0,5 и 2,8 на 100 000 при жените, като увеличаването на възрастово стандартизираната заболяемост през изследвания период е статистически значимо. (240) Резултатите публикувани от Чилова-Атанасова Бл. за заболяемостта от непигментни злокачествени тумори на клепачите на населението в Пловдивския регион за периода 1978-1987, показват действителна заболяемост от 3,078‰ за градското и 7,581‰ за селското население, а стандартизираната съответно 2,757 на 100 000 души и 4,445 на 100 000, като разликата в заболяемостта между град и село е статистически значима. (36)

1.3. Ектропион

1.3.1. Етиология и патогенеза на придобития ектропион

Ектропионът представлява нарушение в нормалната позиция на клепача, при което мигленият ръб е обърнат в посока обратна на очната ябълка. Най-често ектропионът ангажира долния, но е възможно засегнат да бъде и горният клепач. Ектропионът бива конгенитален и придобит. От своя страна, според етиологията си, придобитият ектропион може да бъде инволутивен, цикатрициален, паралитичен и механичен. (57, 100, 257)

Най-често срещан в клиничната практика е инволутивният ектропион. От анатомична гледна точка три са факторите свързани с промяната в позицията на клепача и развитие на този вид ектропион: хоризонтална отпуснатост на клепача, дължаща се на отпускане на клепачните лигаменти, дезинсерция на ретракторите на долния клепач и намаляване на тонуса на орбикуларния мускул, водещ до промяна в позицията му. (219)

Хоризонталната отпуснатост може да дестабилизира долния клепач и да доведе до обръщането му навън или навътре в зависимост от състоянието на предната и задната клепачни ламели, позицията на очната ябълка, както и от тонуса на орбикуларния мускул и ретракторите на долния клепач. Хоризонталното отпускане на клепача може да се дължи на удължаване и разхлабване както на латералния, така и на медиалния клепачен лигамент. Последният е по-къс и по-рядко е причина за отпускане на клепача. (33) Подългият латерален лигамент е най-слабата част от клепача, той е по-уязвим и по-лесно се поддава на въздействия, водещи до промяна в тонуса и отпускането му. (233) Освен напредването на възрастта редица други причини могат да доведат до дисфункция на латералния лигамент, а именно парализа на лицевия нерв, ятрогенни въздействия, травма, склеродермия и дерматити. (221)

Друг фактор, свързан с развитието на инволутивен ектропион, както вече беше споменато, е дезинсерцията на ретракторите на долния клепач. Тя е установена от редица автори по време на операции за корекция на ектропион. Putterman (261) и Wesley (328) описват такава дехисценция на ретракторите и наблюдават коригиране на позицията на клепача след пришиването им към долния ръб на тарза. От своя страна Hawes и Dortzbach описват отдалечаване на ретракторите от долния ръб на тарза и увеличено количество мастна тъкан в тази зона, и в близост до капсулопалпебралната фасция. (138) Подобна е и описаната от тях находка при ентропион.

Не на последно място значение за развитието на инволутивен ектропион имат и промените, настъпващи с възрастта в *m. orbicularis oculi*. При проучванията си Sisler и съавтори установяват исхемия, атрофия и фрагментация на колагена в орбикуларния мускул и в този на Riolan. (291) Други изследователи също наблюдават атрофия на *m. orbicularis oculi* с помощта на светлинна и електронна микроскопия. (144, 266) Kasaoglu FA et al. са изследвали проби взети по време на операция за хоризонтално

скъсяване на клепача на пациенти с инволютивен ектропион и ентропион, и са установили дегенерация на колагена и еластоза в тарзалната пластинка при тези с ектропион, увеличено количество мастна тъкан в дисталния тарз, и субакутно възпаление в областта на тарзалната конюнктива. (182)

Някои проучвания показват, че с напредване на възрастта настъпват промени и в тарзалната пластинка. Bashour M. и Harvey J. установяват при пациенти с инволютивен ектропион тарзална пластинка със съответстващ за възрастта размер или по-голям, което на фона на понижения тонус на претарзалната и пресептална част на орбикуларния мускул и разхлабения латерален лигамент, се разглежда като механичен фактор за промяна в позицията на клепача към ектропион. (50)

Колагенните и еластичните влакна са основен компонент на екстрацелуларния матрикс на клепача и са важни за нормалната му функция. Колагенните влакна са отговорни за издръжливостта на клепача на опън, а еластичните за гъвкавостта и еластичността му. (177, 222) Damasceno RW и колектив изследват клиникопатологичните корелации между хоризонталната отпуснатост на клепача и състоянието на колагенните и еластични влакна при пациенти с инволютивен ектропион и ентропион. (96) Те намират сигнификантна негативна корелация между хоризонталната отпуснатост на клепача и компонентите на екстрацелуларния матрикс в кожата на клепача, претарзалната част на орбикуларния мускул, перимейбомиевата и интермейбомиевата тарзална строма, и стигат до извода, че редукцията на колагенни и еластични влакна допринася за ексцесивното хоризонтално отпускане на клепача при изследваните болни.

Наблюдавани са също така ултраструктурни промени в еластичните влакна, подобни на тези при други заболявания като синдром на Ehlers-Danlos, синдром на Marfan, floppy eyelid синдром, синдром на Menkes, псевдоксантома еластикум. (102, 232) Колагенните влакна в клепача са отговорни за издръжливостта му на опън, а еластичните за гъвкавостта и

еластичността му. (177, 222) Ултраструктурните промени в еластичните влакна при пациенти страдащи от инволютивен ектропион и ентропион могат да се дължат както на първичен дефект в образуването на еластин, така и на вторично ензимно разграждане на нормално образуваните влакна. Damasceno et al. 2011 установяват повишена експресия на еластолитични ензими като MMP-9, MMP-7 и MMP-2 в проби от пациенти с инволютивен ектропион и ентропион.(95) Тези еластин-деградиращи ензими се освобождават при исхемия, възпаление и хронично механично дразнене, все процеси разглеждани като съпътстващи инволютивния ектропион. В потвърждение на това може да се спомене описаната атеросклероза на клепачната маргинална артерия при пациенти с инволютивен ектропион, както и нарушението в синтеза на MMP-7 и MMP-9 при механичен стрес.(301) Освен това загуба на колаген и еластични влакна се установяват и във възрастово променената кожа, която е част от предната клепачна ламела и отпускането ѝ допълнително допринася за развитие на инволютивен ектропион. (53, 319)

Друг фактор, имащ отношение към промяната в позицията на клепача при възрастни пациенти, е дължината на очната ябълка. Juothi и съавтори (168), както и Heimmell и колектив (142) установяват статистически значимо по-голяма аксиална дължина на булба при пациенти с ектропион, в сравнение с такива с ентропион.

Значение има и състоянието на средната част на лицевия череп. Така например при хипоплазия на максилата (хемипроптоза) долният ръб на орбитата е разположен относително по-назад спрямо очната ябълка, от тук следва по-слаба опора за долния клепач и склонност към развитие на ектропион. (229)

Именно комбинацията от всички гореописани фактори типични за напредналата възраст и действието на гравитацията водят до обръщане на

мигления рѳб навѳн, отдалечаване на клепача от очната ябѳлка и формиране на инволутивен ектропион.

Наличието на ектропион води до хронично възпаление на клепачната конюнктива, с епителна хипертрофия и кератинизация, както и до сѳлзене, дължащо се на променената позиция на сѳлзната точка на долния клепач. Клинично проучване върху най-често срещаните аномалии на предната очна повърхност и клепачите при пациенти с инволутивен ектропион установява в 80% от случаите наличие на разхлабване на латералния клепачен лигамент, сухо око в 52%, хроничен блефарит в 43%, хроничен конюнктивит в 40%, отпускане на ретракторите на долния клепач в 40%, повърхностна точковидна кератопатия в 29% и разхлабване на медиалния клепачен лигамент в 18% от пациентите. (94)

Етиологичните фактори за развитието на цикатрициален ектропион са свързани със скѳсяване на предната клепачна ламела, което най-често се дължи на травми: механични, химични или след изгаряне, заболявания на кожата или на ексцесивно отстраняване на кожа при блефаропластика на долния клепач. (70, 99, 137, 339) Макар и единични, са описани случаи на цикатрициален ектропион при псориатичен артрит (130), склеродермия (295), след топикално приложение на 5-fluorouracil за третиране на кожни лезии (234, 314) лупус еритематозус (184), ихтиоза (239), както и ятрогенни след предхождаща хирургия по повод кожни тумори (279) или проведена лѳчетерапия. (178, 303)

С напредването на възрастта и отпускането на латералния клепачен лигамент поддържането на нормалната позиция на долния клепач зависи все повече и повече от тонуса на орбикуларния мускул. Внезапното прекѳсване на инервацията на този мускул при парализа на лицевия нерв води до загуба на тонуса му, съответно на активната опора на клепача и до развитие на паралитичен ектропион. Това е свързано с промяна в позицията и функцията на клепача, лагофталм, сѳлзене и опасност от развитие на експозиционен

кератит. Дълго продължилата парализа може да доведе до вертикално скъсяване на клепача, дължащо се на ретракция на предната ламела. (60)

Когато в литературата се говори за механичен ектропион, обикновено се има предвид промяната в позицията на клепача, предизвикана от туморна формация. Има описан обаче и механичен ектропион, предизвикан от носенето на очила и ангажиращ медиалната една трета от двата долни клепача, и водещ до сълзене и дразнене на очите, неповлияващо се от медикаментозно лечение. (252) Към групата на механичния ектропион някои автори отнасят и предизвикания от топикално приложение на медикаменти като Dorzolamide и Brimonidine. Хроничното им използване води до развитие на контактен дерматит, промени в предната клепачна ламела и механичен ектропион, който в голям процент от случаите отзвучава след прекъсване на приложението на посочените медикаменти и топикално лечение с кортикостероиди.(141)

1.3.2. Диагностични тестове и стадиране на ектропиона

Първата много важна стъпка за постигане на желания резултат от хирургичното лечение на дисфункцията на долния клепач е детайлното предоперативно изследване, определяне на причината за проблема и изключване на съпътстващи аномалии. За да бъде коректно поставена диагнозата ектропион е необходимо познаването на нормалната позиция на долния клепач, която се характеризира със следното:

- мигленият ръб покрива лимба около 1мм; не се вижда бяла склера
- задната част на мигленият ръб е в непосредствен контакт с очната ябълка по цялата дължина на клепача
- латералният клепачен ъгъл е малко по-високо разположен от медиалния

- слъзната точка лежи в слъзното езеро.

В случаите с цикатрициален, паралитичен и механичен ектропион поставянето на диагнозата не представлява съществен проблем. Когато обаче има съмнение за начален стадий на инволютивен ектропион, е необходимо прилагането на диагностични тестове, доказващи отпускането на долния клепач. Това са така известните в англоезичната литература “snap” тест и “distraction” тест, които на български език биха могли да бъдат описани като хоризонтален и вертикален тракционен тест, и теста с латерално и медиално издърпване на клепача (латерален и медиален тракционен тест).

Хоризонталният тракционен тест се извършва посредством издърпване с два пръста на долния клепач напред и надолу в посока на долния орбитен ръб и отчитане на времето необходимо за спонтанното му връщане в нормална позиция. При клепач с нормален тонус това става мигновено, без премигване. В случаите с отпускане на долния клепач са необходими едно или повече премигвания за заемане на нормалната му позиция.

На база резултатите от този тест Bashour (51) предлага следната скала за определяне на степента на тежест на състоянието: Степен 0 = норма; Степен 1= 2-3 секунди; Степен 2= 4-5 секунди; Степен 3= повече от 5сек., но се връща в нормална позиция след премигване; Степен 4= никога не се връща в нормална позиция.

Вертикалният тракционен тест се извършва с вертикално издърпване на клепача на разстояние от очната ябълка. Нормално мигленият ръб на долния клепач не може да се отдалечи на повече от 6мм от булба. (229)

Чрез теста с издърпване на клепача първо медиално, а след това латерално се оценява състоянието на латералния и медиален клепачен лигамент, и се определя кой от двата е по-отпуснат. Отново Bashour предлага следното степенуване. За оценка на състоянието на медиалния

лигамент се измерва изместването на слъзната точка латерално: Степен 0 = 0-1мм, Степен 1 = 2мм; Степен 2 = 3мм; Степен 3 = повече от 3мм; Степен 4 = не се връща в изходно положение. За оценка на състоянието на латералния лигамент са измерва изместването на латералния клепачен ъгъл при издърпване на клепача медиално: Степен 0 = 0-2мм; Степен 1 = 2-4мм; Степен 2 = 4-6мм; Степен 3 = повече от 6мм; Степен 4 = повече от 6мм и липса на връщане в изходно положение дори и след премигване.

Важно е да се оцени и положението на слъзната точка. При липса на промяна в позицията на клепача след тракционните тестове слъзната точка трябва да се измести нагоре и назад към очната ябълка, и да заеме нормалната си позиция в слъзното езерце. Ако това не се случи е необходимо да се предвиди допълнителна процедура, коригираща медиалната част на клепача. (221)

Мое и Linder предлагат разработена от тях скала за стадиране на ектропиона представена в таблица 1. (221)

Таблица 1. Скала за стадиране на ектропиона

0	Нормална позиция и функция на клепача
I	Нормална позиция на клепача, наличие на симптоми; отпуснатост на клепача при тестване
II	Видима ивица склера между лимб и миглен ръб без еверзия на клепача
III	Ектропион без еверзия на слъзната точка
IV	Напреднал ектропион с еверзия на слъзната точка от слъзното езерце
V	Ектропион с усложнения (конюнктивална метаплазия, скъсяване на предната ламела или стеноза на слъзната система)
L	Предимно латерален ектропион
M	Предимно медиален ектропион
LM	Комбинирано засягане медиално и латерално

1.3.3. Хирургично лечение на ектропион

Няколко са целите при хирургичното лечение на ектропион: да се възстанови нормалната позиция на клепача до очната ябълка, като по този начин се осигури нормалното затваряне на окото, нормалното овлажняване на очната повърхност, нормалното оттичане на сълзите и да се постигне добър естетичен резултат. Изборът на подходяща хирургична процедура зависи от етиологията на състоянието и от преценката на хирурга.

1.3.3.1. Хирургично лечение на инволутивен ектропион

Това е най-често срещания в практиката ектропион, дължащ се на хоризонталното отпускане на долния клепач, свързано с процесите на стареене на окологните тъкани. Ето защо основната цел при хирургичното лечение на този вид ектропион е хоризонталното скъсяване на клепача, което води до неговото опъване и стабилизиране. В случаите с по-силно изразен медиален ектропион се прилагат процедури, водещи до възстановяване на нормалната позиция на слъзната точка в слъзното езерце.

Хоризонтално скъсяване на клепача

Много и разнообразни са процедурите използвани през годините за коригиране на инволутивния ектропион и по-конкретно на отпускането на латералния клепачен лигамент. През 1812 година Adams прилага резекция на триъгълно ламбо в цялата дебелина на клепача. (27) Операцията на Kuhnt-Szymanowski представлява комбинация от изрязване на триъгълно ламбо от задната клепачна ламела и изрязване темпорално на триъгълник от излишната кожа. (148) При операцията на Imre също има изрязване на ламбо от тарза и такова от кожа, докато при операцията на Blaskovicz се извършва изрязване само на излишък от кожа медиално. (16) Възможни компликации при процедурите с частично изрязване на клепача са формиране на

цикатрикс деформиращ мигления ръб, скъсяване на клепачната цепка, трихиаза. През 1966 година Visk описва процедура с изрязване на пентагонално ламбо в цялата дебелина на долния клепач, в латералната му част. (326) Модифицирана, тази процедура намира широко приложение и в наши дни. Голям напредък е постигнат през 1977 година когато Tenzel et al. описват т.нар. латерална кантопластика насочена към опъване и повдигане на отпуснатия латерален клепачен лигамент. (304) През 1979 година Anderson и Gordy модифицират горепосочената техника в т.нар. “lateral tarsal strip” процедура или с други думи, коригиране на ектропион с оформяне на латерална тарзална лента. (33, 34) Операцията включва следните основни стъпки: латерална кантотомия, кантолиза, оформяне на ивица от тарза, която се скъсява ако е необходимо и се пришива за периоста, от вътрешната страна на латералния ръб на орбитата, като се цели оформяне на нормален като вид и височина латерален клепачен ъгъл.

Въпреки че техниката с оформяне на латералната тарзална лента (ЛТЛ) се е утвърдила като доказано успешна в практиката (51, 229) тя също има някои недостатъци. Нарушаването на архитектурата на латералния клепачен ъгъл може да доведе до дехисценция на клепачите, нарушаване на формата на клепачния ъгъл с припокриване на клепачите, нарушаване на контура на клепача, трихиаза. Ето защо редица автори разработват и прилагат подобни техники, при които се избягва кантолизата. Pascali et al. описват успешното приложение на т.нар. “tarsal belt” процедура, при която тарза се прошива с нерезорбируем матрачен шев, който се захваща за периоста на латералния ръб на орбитата, като в същото време се прави малка клиновидна ексцизия в латералната част на тарза, близо до латералния лигамент. (245) Същите автори съобщават за 100% успех при пациенти с инволутивен и цикатрициален ектропион и 87.5% при паралитичен ектропион. Georgescu и съавтори описват латерална кантална ресуспензия без кантотомия с работна инцизия в горния клепач и установяват, че при

прилагането на този метод постоперативната дължина на клепачната цепка е по-голяма, а стойностите на MRD2 са по-малки, отколкото при стандартната „lateral tarsal strip“ процедура. (123) Последната остава метод на избор при тежки степени на ектропион с изразена отпуснатост на клепача. (122)

Медиален ектропион

В случаите само с еверзия на слъзната точка на долния клепач и сълзене, т.нар. one-snip или two-snip процедури (пунктопластика) с извършване на малки разрези с помощта на ножичка на Vannas са достатъчни за възстановяване на нормалното оттичане на сълзите. Историческо значение има и термичната каутеризация на конюнктивата при еверзия на пунктата, водеща до обръщане навътре на мигления ръб.

При умерен по тежест медиален ектропион известни методи за корекцията му са медиална тарзokonюнктивална ексцизия под формата на диамант и медиалната хоризонтална вретеновидна ексцизия, включваща ексцизия на конюнктива и част от ретракторите на долния клепач на 4мм под слъзната точка, и затваряне с инвертиращи шевове. (190, 235)

При силно изразен медиален ектропион често се прилага предложената от Byron Smith “Lazy-T” процедура, която съчетава изрязване на пентагонално ламбо в цялата дебелина на долния клепач на 3-4мм латерално от слъзната точка с резекция на медиален триъгълник от конюнктивата и ретракторите на долния клепач (подобно на вретеновидната ексцизия). (294)

При изразено отпускане на медиалния клепачен лигамент се прилага плика на последния, като не трябва да се забравя възможността за увреждане на слъзните пътища и да се вземат всички предпазни мерки за това. (253) Jordan DR et al. предлагат използването на медиална тарзална лента по подобие на латералната такава и отчитат добри резултати. (164)

Възстановяване на ретракторите на долния клепач

Тотална еверзия на долния клепач се наблюдава при дезинсерция на ретракторите от долния ръб на тарза и се означава като тарзален ектропион. Описана е от Fox през 1960 година. (121) Пет-нули хромирани шевове се използват за пришиване на ретракторите към долния ръб на тарза. (63, 313)

Много често се налага комбинирането на няколко хирургични техники при реконструкцията на инволутивен ектропион с оглед постигане на оптимален резултат. Ghafouri и съавтори например съчетават латералната тарзална лента с пришиване на ретракторите на долния клепач към тарза при 41 клепача на 31 пациенти и съобщават за постигане на много добър резултат. (124) Fong et al. комбинират латералната тарзална ивица с плика на ретракторите на долния клепач при 24 клепача на 17 пациенти с медиален инволутивен ектропион, като при всички болни е постигната нормална позиция на клепача и изчезване на субективните оплаквания след операцията. В заключение авторите подчертават, че не е необходима ексцизия на част от задната клепачна ламела за постигане на желания резултат при пациенти с медиален ектропион. (117) В случаи с дълго продължил инволутивен ектропион с контракция на предната ламела обикновено се налага комбиниране на хоризонтално скъсяване на клепача с трансплантация на свободна кожа.

1.3.3.2. Хирургично лечение на паралитичен ектропион

Паралитичният ектропион се дължи на загубата на опора от орбикуларния мускул, в резултат на пареза или парализа на лицевия нерв. Обикновено е съпътстван от птоза на веждата, лагофталм и експозиционен кератит. Целите при хирургичното лечение на този вид ектропион са вертикално скъсяване на клепачната цепка, репозиция на долния клепач до очната ябълка с цел по-добро затваряне на окото, овлажняване на очната

повърхност и в същото време нормално дрениране на сълзите, и постигане на добър естетичен резултат. Известни са различни хирургични подходи за лечението на паралитичен ектропион, като временна или постоянна латерална тарзорафия, медиална кантопластика, пластика с оформяне на латерална тарзална лента и др.

Най-често използваната хирургична процедура за лечение на паралитичен ектропион е хоризонталното скъсяване на клепача с оформяне на латерална тарзална лента. Chang и Olver описват усилена латерална тарзална лента с тарзорафия, при която се оформя дълга 10-15мм ивица от тарза и се пришива за външния орбитен ръб по-високо от стандартно приетото ниво, за да се постигне това, се премахва малка част от предната ламела на горния клепач латерално. В 93% от оперираните болни те постигат желан анатомичен резултат.(78) Korteweg S et al. описват латерална кантопластика с оформяне на периостално ламбо след хоризонтално скъсяване на клепача и отчитат много добри резултати с необходимост от реоперация в 13% от случаите за 2-годишен период на проследяване. (186)

Sullivan и Collin JR описват медиална кантална резекция при пациенти с паралитичен и инволутивен ектропион и отчитат дълготрайния ефект от процедурата. (299)

В случаи с много тежък паралитичен ектропион е възможно да се наложи използването на fascia lata, хрущял или силиконова суспензия. Watanabe A et al. описват много добри резултати след използване на аурикуларен хрущял за стабилизиране на долния клепач, като го пришиват за медиалния клепачен лигамент, латералния ръб на орбитата, долния ръб на тарза и ретракторите на клепача. (325) Балабанов Ч. и съавтори съобщават за имплантация на ушен хрущял при пациенти с паралитичен ектропион. (4) Friedhofer H et al. използват ушен хрущял както в горния така и в долния клепач при пациенти с лагофталм като постигат пълно затваряне

на клепачите в 80% от случаите. (118) Възможно е също така имплантиране на златни пластинки в горния клепач, между орбикуларния мускул и тарза с цел по-добро затваряне на окото, но много често след известно време се наблюдава екструзията им. (43, 131)

1.3.3.3. Хирургично лечение на цикатрициален ектропион

Обичайно цикатрициалния ектропион на долния клепач се третира с триетапна процедура:

1. Освобождаване на вертикалните цикатрициални тракции.
2. Хоризонтално скъсяване на клепача с латерална тарзална лента.
3. Вертикално удължаване на предната клепачна ламела с трансплантация на свободна кожа.

За коригирането на цикатрициален ектропион на горния клепач обикновено е достатъчно освобождаване на тракциите и трансплантация на свободна кожа. (253)

Често причина за развитие на цикатрициален ектропион е предшестваща лъчетерапия. Kim HJ et al. провеждат изследване сред 25 такива болни, при които е направена трансплантация на свободна кожа за лечение на ектропиона и установяват 100% преживяемост на трансплантата, наличие на остатъчен ектропион в около половината от пациентите и отзвучаване на симптомите при 88% от оперираните. (178) Tarallo M et al. описват много добър резултат след добавяне на мастна тъкан (lipofilling) за запълване на зоната на дистрофия предизвикана от лъчетерапия, към процедурата с тарзална лента и трансплантация на свободна кожа. (303) Има автори, които предпочитат използването на кожни ламба за коригиране на предната клепачна ламела както на горния (199), така и на долния клепач (209), някои добавят към това и пришиване на ретракторите на долния клепач към тарза. (236)

Като че ли в наши дни по-рядко се използва описания от Putterman AM метод за корекция на цикатрициален ектропион със Z-пластика и ексцизия на пентагонално ламбо в цялата дебелина на клепача. (262)

1.3.3.4. Хирургично лечение на механичен ектропион

Най-честата причина за механичен ектропион са туморите, които поради действието на гравитацията предизвикват промяна в позицията на долния клепач. Хирургичното лечение се състои в радикално отстраняване на тумора и реконструкция на клепача, вариантите за която ще бъдат разгледани в съответната глава.

1.4. Ентропион

1.4.1. Етиология и патогенеза на придобития ентропион

Ентропионът представлява промяна в нормалната позиция на клепача, при която мигленият ръб е обърнат към очната ябълка и миглите са в контакт с предната очна повърхност. Бива вроден и придобит. Придобитият ентропион от своя страна се дели на инволютивен, спастичен и цикатрициален.

Инволютивен ентропион

Най-често в клиничната практика се среща инволютивният ентропион.(251) Причините за появата и прогресирането му са много сходни с тези, водещи до появата и развитието на инволютивен ектропион, а именно дезинсерция на ретракторите на долния клепач, хоризонтално отпускане на клепача и промяна в позицията на орбикуларния мускул. (219) Много са

авторите, които са изучавали и описвали промените в анатомията и хистологията на долния клепач, свързани с промяната в позицията му. Jones през 1960 година прави аналогия между отпускането на ретракторите на долния клепач и дехисценцията на апоневрозата на леватора, и намира връзка с развитието на ентропион. (161) Collin и Rathbun правят хистологично проучване върху ретракторите на долния клепач при здрави индивиди и такива с инволютивен ентропион и установяват, че при последните ретракторите и орбитния септум се намират на 3,5 мм от долния ръб на тарза, докато при нормалните индивиди това разстояние е между 1,5 и 2,5 мм. Освен това е установено голямо количество орбитална мастна тъкан при материалите от пациенти с ентропион, което потвърждава дехисценцията на ретракторите. (83) Beigi et al. описват пролапс на орбитална мастна тъкан, съчетана с изтъняване и дехисценция на ретракторите при пациенти с инволютивен ентропион. (55) Dalgleish и Smith намират инверзия на тарзалната пластинка, при която долният ръб на тарза се ротира нагоре и напред на 16 градуса, а горният ръб се ротира навътре на 63 градуса. (93) При някои пациенти връзката между долния ръб на тарза и ретракторите на долния клепач е под формата на остър ъгъл, за разлика от нормалните индивиди. Според Michels и съавтори промените, които настъпват в ретракторите на долния клепач и най-вече тяхната дехисценция са по-силно проявени при пациентите с ентропион, отколкото при тези с ектропион. (219) (фиг. 4)

Фигура 4. А-нормална позиция на долния клепач, ретракторите издърпват долния ръб на тарза надолу и назад и стабилизират клепача, В – инволютивен ентропион с отпускане на ретракторите и промяна в позицията на тарза и орбикуларния мускул. (231)



Хоризонталното отпускане на клепача, дължащо се на промени в клепачните лигаменти, също има значение за развитието на инволютивен ентропион. (59, 154) С усъвършенстването на хирургичното лечение на ентропиона се установява, че рецидивите са много по-чести в случаите, когато не е направена корекция на хоризонталната отпуснатост на клепача. (282, 329) Така например Danks и Rose препоръчват тази корекция да бъде извършвана при всички пациенти с инволютивен ентропион, тъй като тя осигурява 99% успеваемост след първичната операция. (98)

Отношение към развитието на инволютивен ентропион има и промяната в позицията на орбикуларния мускул. Наблюдава се миграция на пресепталната част на мускула нагоре, върху тарза, което вероятно се дължи в известна степен на редукцията на съединителната тъкан. (83) Значение има и загубата на здравата връзка между пресепталния орбикуларис и септума, което позволява преместване на мускула нагоре. (282) Sisler et al. при хистологично изследване установяват атрофия на септума и тарза. (291)

Както при пациентите с инволютивен ектропион, така и при тези с инволютивен ентропион са установени дегенеративни промени в колагена и еластичните влакна в претарзалния *m. orbicularis oculi*, тарза и клепачната кожа, както и повишена експресия на еластолитични ензими каквито са MMP-9, MMP-7 и MMP-2. (95)

Роля в патогенезата на инволютивния ентропион имат и атрофичните промени в меките тъкани и най-вече в мастната тъкан на орбитата, настъпващи с възрастта и водещи до инволютивен енофталм, който от своя страна води до нестабилна позиция на долния клепач и обръщането му навътре. Има автори, които отричат връзката между енофталма и инволютивния ентропион. (231)

След всичко казано да тук, логично възниква въпросът - защо в резултат на сходни инволютивни промени при едни индивиди се развива ентропион, а при други ектропион? Отговор на този въпрос дават Bashour и Harvey. (50) Според тях ключови са промените, които настъпват в тарза с напредване на възрастта, а именно атрофия и свиване. Ентропионът е резултат от механичното въздействие на пресепталния/претарзалния орбикуларис върху един атрофирал или по-малък от съответния за възрастта тарз, който е с пълна или частична дезинсерция на ретракторите. Ектропионът е резултат от механичното натежаване на един нормален по големина за възрастта или по-голям тарз върху пресепталния/претарзалния *m. orbiculari oculi*, който е с понижен тонус в комбинация с отпускане на латералния или медиален клепачен лигамент. Мъжете имат по-големи тарзални пластинки от жените, затова при тях по-често се развива ектропион, докато при жените по-чест е ентропионът.

В проучването си Damasceno et al. установяват, че най-честите клинични промени свързани с инволютивния ентропион са: отпуснатост на латералния клепачен лигамент (78%), сухо око (72%), повърхностна

точковидна кератопатия (62%), отпускане на ретракторите на долния клепач (53%), хроничен блефарит (49%), хроничен конюнктивит (23%) и отпускане на медиалния клепачен лигамент (15%). (97)

Остър спастичен ентропион

Причина за появата на остър спастичен ентропион е очно дразнене или възпаление. Много често се появява след вътреочна хирургия, при пациенти с предхождащи инволютивни промени в клепачите. Спастичният ентропион се характеризира с повишен тонус и контракция на *m. orbicularis oculi*, който доминира над действието на ретракторите на долния клепач и води до обръщане на мигления ръб навътре. Дразненето, което се получава от миглите върху роговицата допълнително задълбочава проблема и се получава един порочен кръг. (253)

Цикатрициален ентропион

Цикатрициалният ентропион може да засегне както долния така и горния клепач. Дължи се на вертикална тарзokonюнктивална контрактура, предизвикваща обръщане на мигления ръб навътре. Причини за развитие му могат да бъдат травми, хирургични корекции на клепачите, автоимунни заболявания като очен цикатрициален пемфигOID (125) и линейна IgA булозна дерматоза (74), възпалителни - Stevens-Johnson Syndrome. Трахомата, като една от водещите причини за слепота в света, в четвъртия си стадий протича с развитие на ентропион и трихиаза. (69, 204) Напоследък в литературата има съобщения за единични случаи на цикатрициален ентропион след хронично топикално приложение на простагландини

аналози за лечение на глаукома. (90) Макар и много рядко, цикатрициален ентропион би могъл да бъде предизвикан от карцином на клепача. (286)

1.4.2. Диагностични тестове при ентропион

При изследване на пациент с ентропион на първо място трябва да се прецени дали се касае за цикатрициален или за инволютивен такъв. В първия случай при издърпване на клепача с пръст се усеща съпротивление и веднага след отпускането му мигленият ръб отново се обръща навътре. Освен това при оглед е възможно да се видят цикатрикси на конюнктивата, предизвикващи скъсяване на задната клепачна ламела. При диагностиката на инволютивен ентропион за оценка на хоризонталната отпуснатост на клепача се използват описаните вече хоризонтален и вертикален тракционен тест. Няколко са белезите, които говорят в полза на дезинсерция на ретракторите:

- бяла субконюнктивална линия разположена на няколко милиметра под долния ръб на тарза и означаваща водещия ръб на откачените ретрактори
- по-дълбок от обичайното долен форникс
- птоза на долния клепач (мигленият ръб на долния клепач е разположен по-високо от нормалното)
- незначително или липсващо движение на долния клепач при поглед надолу. (219, 253)

1.4.3. Хирургично лечение на ентропион

1.4.3.1. Хирургично лечение на инволутивен ентропион

Според Jones et al. в медицинската литература са описани между 80 и 200 процедури за хирургично лечение на инволутивен ентропион, което показва, че все още не е категорично доказан най-добрият начин за разрешаването на този проблем. (163) По-старите автори като Celsus, von Grefe, Muller, Birch-Hirschfeld, Blaskovics, Imre, са използвали предимно различни техники за скъсяване на предната клепачна ламела, но резултатът е бил нетраен и често са се налагали реоперации. (15)

В последните години се приема, че водеща причина за развитието на инволутивен ентропион е нарушената функция на ретракторите на долния клепач. Основавайки се на това твърдение, всички хирургични техники имат за цел да коригират позицията и функцията на ретракторите и да намалят хоризонталната отпуснатост на клепача.

За пациенти, при които по някаква причина не може да бъде проведено хирургично лечение, алтернативен вариант за временно купиране на проблема е приложението на ботулинов токсин тип 1 (103, 189) или използването на CO₂ лазер. (38)

Най-бърз и лесно приложим метод за хирургична корекция на ентропиона е използването на шевове. Те са прилагани още от времето на Hippocrates, много по-късно Guillard, Graefe и Arlt са поставяли шевове през кожата и орбикуларния мускул с цел коригиране на позицията на мигления ръб. Първи Snellen и Stellen прилагат техника, при която шевове преминават през цялата дебелина на клепача. В последствие Quickert усъвършенства тази техника като използва два или три 5-0 хромирани резорбируеми конеца с две игли преминаващи през конюнктивата под долния ръб на тарза и излизащи през кожата на около 3-4 мм под мигления

ръб, където се затягат. (264) Поставянето им води до усиляне на ретракторите и преместване на действието им върху предната повърхност на тарза. В същото време те служат и като хоризонтална бариера, възпрепятстваща изместването нагоре на пресепталния орбикуларис. Wright et al считат, че това е една лесно приложима и относително атравматична процедура с много добър резултат и съобщават за 15% рецидиви след среден период на проследяване 31 месеца. (338) Jang et al. съобщават за 49,3% рецидиви в рамките на две години при пациенти, лекувани с шевове на Quickert. (159) Самият Quickert препоръчва тази техника в случаите с остър постоперативен спастичен ентропион и в тези с лек до умерено изразен инволутивен ентропион.

При по-тежки случаи на инволутивен ентропион подходящи са операциите на Weis и Jones, също имащи за цел репозиция на ретракторите, която обаче вече се извършва чрез транскутанен достъп. (337) Операцията на Quickert описана от Tyers и Collin в техния атлас, съчетава хоризонтално скъсяване на клепача посредством ексцизия на ламбо в цялата му дебелина с репозиция на ретракторите, като по този начин се въздейства върху две от причините за развитие на инволутивен ентропион. (316)

Широко използван метод за хоризонтално скъсяване на клепача в последните години е този с оформяне на латерална тарзална лента. (31, 253) По-малка до липсваща е честотата на рецидивите в случаите с прилагане на комбинация от хоризонтално скъсяване на клепача и евертиращи конци. В сравнително проучване за прилагане на евертиращи конци и такива в комбинация с lateral tarsal strip – процедура Scheepers MA et al. намират 16,6% рецидиви в първата група и липса на такива във втората, като разликата е статистически значима. (283) Но SF et al. съобщават за честота на рецидивите 9,4% при приложение на комбинация от евертиращи конци с lateral tarsal strip – процедура (147), а Quist LH съответно 4,5%. (265) В

последното публикувано през 2016г. проучване на Baek JS et al. е установена честота на рецидивите при поставяне на шевове на Quickert – 25,5% за период на проследяване 11,9 месеца и 9,1% рецидиви в групата с комбинация на шевове на Quickert с латерална тарзална лента, което отново доказва предимството на комбинираните процедури. (41)

Erb МН и съавтори предлагат тройна комбинирана процедура коригираща трите етиологични фактора за развитие на инволутивен ентропион. Тя е извършена чрез трансконюнктивален достъп и включва оформяне на латерална тарзална лента, реинсерция на ретракторите и ексцизия на част от пресепталния орбикуларен мускул. Честотата на рецидивите при използваната техника е 3,3%, а като усложнения са посочени дехисценция на тарзалната лента в 1,3% и дистопия на латералния кант в 1,3%. (112)

1.4.3.2. Лечение на спастичен ентропион

Много често проблемът при тези пациенти отзвучава след прекратяване на повърхностното дразнене на окото. Добър ефект е описан при приложение на ботулинов токсин тип 1, който води до парализа на претарзалната и пресептална части на орбикуларния мускул и временно овладяване на състоянието. (173, 198, 332)

Лесно приложими и с добър резултат са и евертиращите шевове, но тъй като обичайно в тези случаи се касае за възрастни пациенти с инволутивни промени в клепачите често се налага и хирургична корекция по някой от гореописаните методи за дефинитивно решаване на проблема.(253)

1.4.3.3. Хирургично лечение на цикатрициален ентропион

За разлика от инволутивния, цикатрициалният ентропион може да ангажира както долния, така и горния клепач. За да бъде успешно лечението му трябва внимателно да бъдат изяснени причините за възникването му. Прогнозата е по-добра в случаите на появата му след оперативно лечение или травма, отколкото в тези при автоимунни или инфекциозни заболявания.

Като най-честа причина за цикатрициален ентропион в литературата се разглежда трахомата, която не се среща в нашите географски ширини, поради което ще направим кратък преглед на възможностите за хирургично лечение при тези болни. Информация за оперативни техники за лечение на цикатрициален ентропион на горния клепач, предизвикан от трахома, се открива още в древни китайски медицински текстове. (30) Повечето съвременни медицински техники се базират на хоризонтална тарзотомия през цялата тарзална пластинка и използване на шевове, които да евертират мигления рѳб. (89) В англоезичната литература повечето автори описват различни варианти на преден (през кожата) достѳп за ротиране на мигления рѳб навън, като инцизията се прави на 3-4мм от мигления рѳб. (45) Във френскоезичната литература се обръща по-голямо внимание на задния (през конюнктивата) достѳп, описан от Trabut (ротация на клепачния рѳб). (312)

При лека степен на цикатрициален ентропион на долния клепач добри резултати се постигат с т.нар. операция с фрактура на тарза (the tarsal fracture operation). Pombejara FN и съавтори съобщават за 74,2% успеваемост при използване на тази техника. (258)

Bleyen I и Dolman PJ съобщават за много добри резултати от прилагането на техниката на Wies (трансверзална блефаротомия с маргинална ротация) за лечение на цикатрициален ентропион както на горния, така и на долния клепач. За среден период на проследяване от 67

месеца те отчитат 14% рецидиви, които са коригирали успешно отново с използването на същата процедура. (66)

Ross AH et al. обобщават резултатите от лечението на пациенти с цикатрициален ентропион на горния клепач с различна етиология посредством репозиция на предната ламела или терминална ротация на тарза и установяват, че в 98% от случаите е постигнато възстановяване на анатомичната позиция на клепача, а в 17% е налице рецидивираща трихиаза. Авторите препоръчват да се избягва ексцизията на тъкани, особено при пациенти с имунологични проблеми, където заболяването може да прогресира. (275)

В последните години използването на амниотична мембрана в офталмохирургията стана обичайна практика. Ti SE и съавтори описват приложението ѝ при лечение на цикатрициален ентропион след репозиция на предната клепачна ламела и установяват, че АМ ускорява епителизацията на оголения тарз и подобрява първоначалния естетичен резултат след операцията. (308)

При пациенти с тежка степен на цикатрициален ентропион, за коригиране на задната ламела на клепача може да се използва устна мукоза(6), а в някои случаи е възможно деформираният тарз да бъде заместен с ушен хрущял, мукоза от твърдото небце или склерален графт. (174, 185, 300)

1.5. Птоза

Блефароптозата представлява състояние, при което има спадане надолу на горния клепач. Дължи се на увреждания, засягащи мускулите повдигачи на горния клепач, а именно m. levator palpebrae superioris и мускула на Muller. Бива вродена и придобита. Според етиологията си

придобитата птозата се дели на миогенна, апоневротична, неврогенна, механична и травматична.

1.5.1. Етиология и патогенеза на придобитата птоза

Придобита апоневротична птоза

Най-често срещана сред придобитите птози е апоневротичната, дължаща се на разтягане или дезинсерция на апоневрозата на леватора при възрастни индивиди. (120) Dortzbach et al. доказват с хистологични изследвания дезинсерцията на апоневрозата на леватора при инволютивната птоза. (108) Други автори отново с хистологични изследвания установяват, че оксидативният стрес също има място в патогенезата на апоневротичната птоза. (171) Освен с промените, настъпващи с възрастта появата ѝ може да бъде свързана и с повтарящи се тракции върху клепача, например при носещи контактни лещи. (67) Също така, този тип птоза, може да се появи след вътреочна хирургия. (62, 216) Guyuron B. и Harvey D., анализирайки птозата при възрастни пациенти установяват, че съществува силна връзка между настъпващия с прогресиране на възрастта енофталм и появата на птоза, която според тях обичайно не се отчита. (135) Характерна за този тип птоза е нормалната функция на мускула повдигач на горния клепач.

Придобита неврогенна птоза

Най-често се дължи са на пареза или парализа на n. oculomotorius и придобит синдром на Horner. Макар и рядко може да е резултат от увреждания в централната нервна система. (37)

Придобита миогенна птоза

Наблюдава се при заболявания увреждащи директно мускула повдигач на горния клепач. Такива са хронична прогресивна външна офталмоплегия, окулофарингеална мускулна дистрофия и миотонична дистрофия. В ретроспективно проучване Wong et al. установяват относителен дял на горепосочените заболявания като причина за птоза съответно в 43%, 18% и 18% от случаите. (335)

Птозата при миастения гравис се разглежда от някои автори като миогенна (253), а от други като невромиогенна такава. (187) Типични за нея са флуктоацията в позицията на клепача и влошаване на състоянието при умора.

1.5.2. Диагностични тестове при птоза

От изключителна важност преди пристъпване към хирургично лечение е да се изясни причината за появата на птоза. Освен щателната анамнеза, за тази цел се използват редица диагностични тестове и измервания. Най-важните, от които са:

Измервания свързани с позицията на клепачите:

1. Височина на клепачната цепка – норма 9 -12 мм.
2. Разстоянието от корнеалния светлинен рефлекс до мигления ръб (MRD-margin reflex distance). Норма за горния клепач е 4 - 5 мм (MRD1), а за долния – 5 мм (MRD2).
3. Позиция на клепачната гънка на горния клепач – норма мъже – 7-8мм, жени 9-10мм.
4. Функция на леватора – норма над 12мм.
5. Оценка на позицията на горния клепач при поглед надолу – по-висок от контралатералния при вродена птоза.

Тестове свързани с етиологията на птозата:

1. За синкинезия – птоза тип Marcus Gunn.
2. Изследване на зениците – миоза при синдром на Horner, мидриаза при увреда на n. oculomotorius.
3. Фармакологични тестове - синдром на Horner и миастения гравис.
4. Тест с лед – подобряване на състоянието при миастения гравис.
5. Изследване на подвижността на очните ябълки – ограничена при пареза и парализа на n. oculomotorius. (187)

1.5.3. Хирургично лечение на придобитата птоза

Хирургичните процедури имащи за цел корекция на птозата могат да бъдат разделени в три групи:

- транскутанни операции на леватора и апоневрозата му
- трансконюнктивални операции на леватора, тарза, мускула на Мюлер
- суспендиращи операции (захващане за фронталния мускул).

Изборът на хирургична техника зависи от етиологията на птозата, степента ѝ и от функцията на мускула повдигач на горния клепач. В случаите с добра функция на леватора, хирургичната корекция е насочена основно към апоневрозата му. Когато обаче неговата функция е слаба или липсваща, се прилагат суспендиращите операции.

1.5.3.1. Оперции върху апоневрозата на леватора /транскутанен достъп/

Хирургия на апоневрозата на леватора за корекция на птоза за първи път е описана от Everbusch през 1883. (203) Jones et al. през 1975 отново

съобщават за тази техника, представляваща нагъване или изрязване на част от апоневрозата. (162) Този тип процедура, с различни модификации, навлиза широко в окулопластичната хирургия. Съобщенията в литературата за успех при операциите с преден (транскутанен) достъп варират от 57% до 95%. (203, 284) McCulley TJ и съавтори оценяват резултатите от транскутанна операция върху апоневрозата при 828 болни с добра функция на леватора и установяват, че при 77% от тях е постигнат отличен резултат. (213) Frueh BR et al. сравняват стандартната транскутанна техника (49 очи) с такава през малък разрез и минимална дисекция (49 очи) и установяват, че последната е еднакво ефективна със стандартната, дава по-добър контур на клепача и се извършва за много по-кратко време. (119)

1.5.3.2. Трансконюнктивални операции на мускула на Мюлер, тарза и мускула повдигач на горния клепач

Корекцията на птоза със заден достъп (трансконюнктивален), включваща скъсяване на *m. levator palpebre superioris* и тарза е описана от Blaskovicz през 1923 година. (65) Резекцията на мускула на Мюлер с надлежащата конюнктива е съобщена за първи път от Putterman, като за целта е използвана специална клампа. В последните години се отчита едно възраждане на интереса към тази техника. (29) Някои автори смятат, че тази процедура е по-добра от операцията на Fasanella-Servat (тарзоконюнктивална мюлеректомия), тъй като се запазва горния ръб на тарза. (253) Според Prokosch V et al. обаче операцията на Fasanella-Servat остава една ефективна техника за корекция на придобита лека птоза, протичаща без компликации и осигуряваща добър козметичен и функционален резултат. (260)

Carruth BP и Meyer DR проследяват ефекта от приложението на трансконюнктивална резекция на мускула на Мюлер и конюнктива при 42

операции и намират подобрене в позицията на клепача при всички пациенти, като MRD1 средно се е променило с 2,3мм и е постигната обективна симетрия между клепачите (в рамките на 1мм). (75) Patel RM et al. изследват ефикасността на резекция на мускула на Мюлер и конюнктива, с или без резекция на тарза при 100 клепача на пациенти с тежка инволутивна птоза и установяват, че това е една добра алтернатива за лечение на този проблем. (246) Zauberman NA и съавтори търсят зависимост между количеството резецирана тъкан и крайния резултат при 87 операции за птоза, лекувана с ексцизия на мускула на Мюлер и конюнктива. Резултатите показват, че постоперативното подобряване в позицията на клепача не корелира с количеството изрязан мускул на Мюлер в резецираните тъкани. По-голямо повдигане на клепача се постига когато се изреже по-голямо количество тъкан, като цяло, а не повече от мускула на Мюлер. (341) Peter NM и Khooshabeh R съобщават, че в 95% от 85 операции с резекция на мускула на Мюлер „под открито небе“ са постигнати критериите за успех за среден период на проследяване от 47 месеца, в 51% от случаите в първите месеци след операцията е продължило повдигането на клепача, в 2% от случаите се е наложила реоперация. (254)

В сравнително проучване между предния достъп за хирургия на леватора и трансконюнктивалния с резекция на мускула на Мюлер Ben Simon GJ et al. установяват 22% по-ниска честота на ревизиите във втората група и статистически по-добър козметичен резултат. (58)

1.5.3.3. Суспендиращи операции (захващане за фронталния мускул)

В случаите с много слаба или липсваща функция на леватора се прибегва до суспендиращи операции за корекция на птозата. Целта е да се използва силата на фронталния мускул за повдигане на клепача. Най-често те се прилагат при деца с вродена птоза. При възрастни пациенти с

придобита птоза, този тип операции се използват в случаи с миастения гравис, офталмоплегия или редки синдроми, като напр. този на Kearns-Sayre. (327)

Малък е броят на публикациите, отчитащи резултатите от тази хирургия при болни с очна миастения гравис. Lai CS et al. проследяват 12 такива пациенти, на които е направена фронтална суспензия в комбинация с фронто-орбикуларно ламбо и отчитат значимо увеличение на MRD1 от -1,8мм предоперативно до 2,9мм постоперативно, значимо увеличаване на височината на клепачната цепка и значимо повишаване на индекса за качество на живот. (188) В други проучвания се съобщават постоперативни резултати при пациенти с миастения и приложение както на суспендиращи операции, така и на такива върху апоневрозата, като при около една трета от болните се налага повторна операция. (68, 202)

1.6. Дерматохалаза

Дерматохалазата представлява състояние, при което е налице излишък от клепачна кожа, често асоцииран с протрузия или пролапс на мастна тъкан. (226) Наблюдава се както при възрастни индивиди, така и при такива на средна възраст, особено ако имат фамилна предиспозиция. Може да бъде в съчетание с придобита птоза на горния клепач и с птоза на веждата. Изразената дерматохалаза на горния клепач води до чувство на тежест около очите, болка във веждата, ограничение в горната част на зрителното поле (217) и промени в контрастната чувствителност (274), поради което се разглежда като медицински проблем. Дерматохалазата на долния клепач се приема за козметичен проблем.

Блефарохалазата представлява рядък фамилен вариант на ангионевротичен едем. Среща се най-често при млади жени и се

характеризира с идиопатични епизоди на възпалителен оток на клепачите. В резултат на това кожата на клепачите изтънява и се набръчква като симулира дерматохалаза. И блефарохалазата може да бъде съчетана с птоза. Хирургичното лечение може да бъде усложнено от повтарящи се епизоди на възпаление и оток, които водят до рецидив на клепачните промени. (253)

1.6.1. Етиология и патогенеза на дерматохалазата

Типични промени, настъпващи с напредването на възрастта в кожата на клепачите, са отпускането и загубата на тонус, а те се дължат на намаленото количество колагенни и еластични влакна. (53) Хистологични изследвания на материали от пациенти с дерматохалаза установяват увеличен брой и дилатация на лимфните съдове, съчетани с разширени пространства между снопчетата колаген. Наблюдавана е също така редукция на еластичните влакна, а те са важен компонент за структурата и функцията на лимфната система. Възможно е патогенезата на дерматохалазата да започва със субклинично възпаление, което води до еластолиза и вторична лимфостаза. (40, 226)

Най-общо факторите, имащи отношение към стареенето на кожата могат да се разглеждат като вътрешни (генетични), върху които не може да се въздейства и външни. Последните включват употребата на алкохол, хронично въздействие на УВ-лъчи, тютюнопушене и хранителни дефицити. Като най-важен от тези фактори, имащ 80% тежест за стареенето на кожата е излагането на слънчева светлина. (318)

1.6.2. Хирургично лечение на дерматохалазата. Блефаропластика на горния клепач.

Блефаропластиката на горния клепач може да се разглежда както като функционална, при по-възрастни пациенти със субективни оплаквания и смущения в зрителното поле, така и като козметична процедура, при по-млади пациенти стремящи се към запазване на младежкия си вид. (281) Много важно е маркирането на линиите на инцизия на кожата преди пациентът да е легнал на операционната маса, като основен принцип е, че е по-добре да се изреже по-малко от излишната кожа, отколкото повече и да се предизвика лагофталм. Целта е да се постигне симетрия, като постоперативния цикатрикс остава скрит при отворени очи. Обичайно единият разрез се прави на нивото на клепачната гънка на 8-10 мм от мигления ръб, а другия на 10-15 мм под долната линия на веждата. Освен изрязване на кожномускулно ламбо е възможно да се отстрани и мастна тъкан. (343) Компликации, произтичащи от тази операция, могат да бъдат ретракция на горния клепач и лагофталм, експозиционен кератит, асиметрия, груб цикатрикс, ретробулбарен хематом (след ексцизия на ретросептална мастна тъкан), инфекция. (281)

1.7. Тумори на клепачите

Туморите на клепачите са най-често срещаните новообразувания в офталмологичната практика. Сред тях преобладават доброкачествените формации, представляващи по-скоро козметичен проблем. Злокачествените клепачни тумори обаче, застрашават не само функцията на клепача и окото, но в някои случаи и живота на болния. Навременната диагностика и правилният избор на лечебен подход при болните с тумори на клепачите са от голямо значение за постигане на благоприятен изход от заболяването. С цел да се избегне утежняване на изложението ще маркираме само основните

моменти свързани с етиологията, патогенезата и прогнозата при клепачните тумори.

1.7.1. Доброкачествени тумори на клепачите

Доброкачествените тумори на клепачите се срещат много по-често от злокачествените. Те представляват около 80% от всички клепачни новообразувания, като най-често се наблюдават плоскоклетъчен папилом (26%), себорейна кератоза (21%) и меланоцитен невус (20%), хидрокистома (8%), ксантелазма (6%). (104)

Плоскоклетъчният папилом е най-често срещаното доброкачествено новообразование на клепачите в зряла възраст. Приема се, че се развива във връзка с вирусна инфекция. Има типичен налобен вид, като може да бъде както на краче, така и на широка основа. При проучване, направено от Бръчкова и колектив през 2006 върху 289 клепачни тумори, е установено, че плоскоклетъчният папилом представлява 20,97% от общия брой тумори и 80% от всички доброкачествени епидермални тумори. (10)

Себорейна кератоза (базално-клетъчен папилом). Клинично се представя като бавно растяща лезия, лъскава, плоска, с неравна повърхност или на краче. На цвят може да бъде като съседната кожа или кафеникава. Лезиите могат да бъдат единични или множествени.

Невусите биват вродени и придобити. Много по-често срещани са придобитите невуси на клепачите. Обикновено се появяват около пубертета или в млада възраст. Изградени са от гнезда и повлекла от меланоцитни клетки- невомеланоцити. (12)

Ксантелазмите на клепачите са жълтеникави на цвят подкожни лезии, отнасящи се към фиброхистиоцитните тумори и засягащи пациенти на средна и старческа възраст. Около една трета от индивидите с този проблем

имат първична хиперлипидемия. Хистологично ксантелазмите са представени от групи от натоварени с липиди хистиоцити, разположени в повърхностния дермис. (250)

Лечението на всички доброкачествени тумори на клепачите включва ексцизия и хистологично изследване за доказване на бенигнения им характер. При плоскоклетъчния папилом е възможно и лазерно аблацио на лезията. Някои автори предлагат използването на криохирургия за лечение на доброкачествени новообразувания на клепачите. Използва се течен азот с температура до -196°C и се цели локална деструкция на лезията. (1) Прилагането на последните два метода изключва възможността за хистологично изследване, което крие риск от поставянето на неточна клинична диагноза. Принципите за реконструкция на клепача са същите както след ексцизия на злокачествени тумори и ще бъдат разгледани в следваща глава.

1.7.2. Злокачествени тумори на клепачите

Базоцелуларният карцином е най-често срещания кожен злокачествен тумор, като в 80- 90% от случаите е с локализация на главата или шията, от тях в 10% -20% са ангажирани клепачите. (280) БЦК представлява 20% от новообразуванията на клепачите и 80-90% от злокачествените клепачни тумори. (9, 61, 133, 317)

БЦК произлиза от претърпяли неопластична трансформация базални клетки на епидермиса, които пролиферират и навлизат в дермата. Усилената клетъчна пролиферация води до недостатъчност на кръвоснабдяването и некроза в центъра на тумора, което клинично се проявява с разязвяване и кървене. Именно това в повечето случаи кара пациента да потърси консулт

с лекар. Според хистологичните варианти БЦК може най-общо да бъде разделен в три групи:

- 1) Локализиран (нодуларен, солиден)
- 2) Дифузен (морфеаформ, склерозиращ)
- 3) Повърхностен (мултицентричен). (84)

Локализираната солидна и възловидноулцеративна форма, представлява класическия вариант на БЦК и се диагностицира в около 75% от всички случаи на БЦК. Под въздействието на ангиогенен растежен фактор в тумора се развиват повърхностни телеангиектатични съдове. При разрастването му е възможно да се образува псевдокапсула, която обаче не се открива в случаите на улцерация. Именно за този вариант на БЦК е типично централното разязвяване, обградено с перлени подкопани ръбове. Ако се наблюдава хиперпигментация, лезията погрешно може да се приеме за малигнен меланом. (334)

Пациентите с висок риск от развитие на БЦК са със светла кожа, сини очи, руси или червенкоси, на средна и над средна възраст. (88)

В последните десетилетия честотата на БЦК прогресивно нараства, което дава основание на някои автори да говорят за "тиха епидемия". (210) Saari и съавтори съобщават за увеличаване честотата на БЦК ангажиращ клепачите през последните десетилетия. (227) Данните за честотата на рецидивирание след хирургично отстраняване на БЦК на клепача варират в широки граници. Като най-висока тази честота се установява при отстраняване на тумора без изследване на резекционните линии от 5% до 100%. (87) Известно е, че малка част от туморите изрязани в здраво рецидивират, а голяма част от тези с ангажирани резекционни линии не рецидивират. Gulleth Y et al. 2010 правят мета-анализ на резултатите след хирургично лечение на 16 066 базоцелуларни карцинома и установяват

средна честота на рецидивите от 27% в случаите с позитивни за туморни клетки резекционни линии. (132) Malhotra R et al 2004 съобщават за 0% рецидиви след ексцизия на първичен БЦК на клепача и 7,8% за рецидивиращ при 5 годишно проследяване и използване на микрографската хирургична техника на Mohs. (206) Paavilainen V et al. 2007 установяват 16,0% рецидиви след хирургично лечение на 194 БЦК на клепача, като в случаите с непълно изрязване на тумора честотата на рецидивите е 18,9% за среден период на проследяване 8,6 години. (241)

Плоскоклетъчният карцином е втория по честота малигнен тумор засягащ клепачите и представлява около 5% до 10% от всички злокачествени клепачни новообразувания. Той се среща 40 пъти по рядко от БЦК, но е значително по-агресивен. (86) По своята същност, това е един потенциално летален тумор. (107) ПМК произлиза от многослойния плосък епител на епидермиса, като негова характерна проява е прорастването в дермиса.

Основните рискови фактори за развитие на ПМК могат да бъдат разделени на две групи:

1. Външни фактори на средата- ултравиолетова светлина, въздействие на арсен или въглеродороди, имуносупресивни лекарства.
2. Вътрешни фактори – хронични кожни лезии, генетични кожни заболявания (ксеродерма пигментозум и epidermodysplasia verruciformis), албинизъм. (181)

Подобно на БЦК, ПМК ангажира най-често долния клепач, следван от медиалния кант, горния клепач и латералния кант. (26, 113) Наблюдава се склонност на този тумор да прораста към мигления ръб и медиалния кант, а от там в дълбочина към орбитата. (21, 272) Честотата на локалните рецидиви за 5 годишен период при прилагане на конвенционална

хирургична техника варира между 3% и 23% (256) и достига 47% при перинеурална инвазия на тумора. (129)

Donaldson et al. 2002 съобщават за честота на рецидивите 2% (един от 51 случая). Рецидивът е бил установен шест години след хирургичното отстраняване на добре диференциран ПКК, с чисти резекционни линии и без перинеурална инвазия. (107) Malhotra R et al. 2004 използвайки при всички пациенти с ПКК микрографската хирургична техника на Mohs и проследявайки ги за 5 години установяват 4% честота на рецидиви. (207)

Себацейният карцином (СК) на клепача е злокачествено новообразувание, водещо началото си от мастните жлези разположени в тарза (мейбомиеви жлези) и в близост до миглите (жлези на Zeis). Продуцираният себум придава жълтеникавия цвят на тумора. (101) Себацейният карцином представлява по-малко от 1% от всички новообразувания на клепача и 1% до 5% от всички злокачествени клепачни тумори. (172)

Себацейният карцином често имитира хронични възпаления на клепачите като блефароконюнктивит, халацион или други бенигнени или малигнени тумори, което води до забавяне на диагностицирането му и от там до по-висока болестност и смъртност. (105, 176, 197, 242, 278) Средната продължителност на симптоматиката преди поставяне на диагнозата е от 1 до 3 години. Установено е, че в 50% от случаите има погрешна първоначална клинична и/или хистологична диагноза. (109, 292). За разлика от БЦК и ПКК, СК ангажира най-често горния клепач, поради по-големия брой мейбомиеви жлези и жлези на Zeis в него. Възможен е и мултицентричен произход на тумора, като в 6% -10% от пациентите независимо един от друг са засегнати и горния и долния клепач. (268) Жените страдат от СК по-често от мъжете. (224) В проучванията на Chao et al. (79) и Shields et al. (288) съответно 72% и 73% от заболялите от този

карцином са жени. Себацейният карцином рецидивира в 9% до 36% от случаите. Смъртността при СК е от 6% до 40%. (324)

Първичният кожен малигнен меланом на клепачите е много рядък и представлява 1% и по-малко от всички злокачествени клепачни тумори.(87) Меланомът може да произлиза както от кожата, така и от конюнктивата и да прораства в двете посоки при развитието си. Меланомите засягащи конюнктивата имат по-агресивен характер от тези, ангажиращи кожата на клепачите. Метод на избор за лечение на малигнения меланом е широката ексцизия в граници позволяващи запазване функцията на клепача. Ръководните принципи при ексцизия на кожен малигнен меланом са следните: проста ексцизия при *in situ* меланоми, 1см резекционна ивица за тумори с дебелина 1мм и 2 см резекционна ивица за тумори с дебелина повече от 1 мм. (77, 320) Then SY et al. 2009 съобщават за честота на рецидивите 14,3% за период на проследяване 36 месеца, при хистологично контролирани чисти резекционни линии. (306)

Меркел клетъчният карцином (МКК) е рядко срещан кожен малигнен тумор. За първи път е описан от Токер през 1972 година. Честотата му е 0.2-0.45 случая на 100 000 души и 100 пъти по-рядък от меланома. (248) Характерни са агресивния характер, висок малигнен потенциал и склонност към метастазиране и рецидиви. (290) Предилекционни места за развитие на МКК са перифоликуларните зони на кожата на главата, шията и крайниците. Изключително рядко туморът се локализира в клепачите. (39, 48) Наблюдава се обикновено във възрастта 60-70 години, като по-често засегнати са жените. (106, 255, 289) Възможно е МКК на клепача да бъде в съчетание с плоскоклетъчен или себацеен карцином. (302) В литературата съществува консенсус относно необходимостта от агресивна терапия, включваща широка ексцизия (5мм резекционна ивица с хистологично потвърдени чисти резекционни линии), при нужда дисекция на регионални

лимфни възли, лъчелечение и/или химиотерапия. (211) Локалното лечение само по себе си не е достатъчно за предотвратяване на рецидиви и далечни метастази. (114, 249, 321) Локален кожен рецидив може да се очаква в 30-40% от пациентите след широка ексцизия. В 50-79% от случаите има метастази в регионалните лимфни възли, а далечни метастази има при повече от 30% от пациентите (черен дроб, кости, ЦНС, бял дроб и кожа). Смъртността е 75-100% при пациенти с далечни метастази и 4%, при болни без метастази. (248)

1.8. Реконструкция на клепачите след хирургично отстраняване на тумори

Основна цел при реконструктивната хирургия на клепачите след ексцизия на тумори е да се възстановят анатомичните съотношения и да се осигури нормалната им функция. За постигане на тази цел трябва да са налице: стабилен миглен ръб; адекватен вертикален размер на клепача; нормално затваряне на клепачите; гладка, епителизирана вътрешна повърхност.

Основните принципи при реконструкцията на клепачите са следните:

1. Реконструкцията на една от клепачните ламели (предна или задна) може да бъде със свободен трансплантат, но не и на двете; една от тях трябва да осигури кръвоснабдяването на трансплантата.
2. Максимално хоризонтално и минимално вертикално напрежение при затваряне на оперативната рана.
3. Осигуряване на стабилна и анатомична кантална фиксация.
4. Използване на сходни тъкани.

5. Намаляване на размера на дефекта колкото е възможно преди да се определи големината на трансплантата.

6. Избор на най-лесната за изпълнение техника.

Изборът на хирургична техника зависи от това каква част от клепача липсва и съответно трябва да бъде възстановена. Най-общо според класификацията на J. Negrad (230), дефектите могат да бъдат разделени на:

- дефекти на предната ламела (кожномускулен слой);
- дефекти в цялата дебелина на клепача до 25% от дължината му;
- дефекти в цялата дебелина на клепача от 25% до 50% от дължината му;
- дефекти в цялата дебелина на клепача от 50% до 75% от дължината му;
- дефекти в цялата дебелина на клепача заемащи 75% и повече от дължината му;
- дефекти в медиалния клепачен ъгъл.

За всяка от посочените групи дефекти са описани съответни реконструктивни техники.

1. Възстановяване на дефекти на предната клепачна ламела.

Към дефектите на предната ламела отнасяме и тези, засягащи кожномускулния слой в околоочната област, където няма същинска задна ламела, т.е. периферно от тарза. Описани са няколко метода за възстановяване на тези дефекти:

1.1. Директно затваряне и директно затваряне с подкопаване.

Тази процедура е подходяща за сравнително малки дефекти, намиращи се в зони с наличие на излишна кожа, като тази над горната клепачна гънка и слепоочието. В по-малка степен излишък от кожа може да има и в долния клепач и медиалния ъгъл. (230)

Директно затваряне с подкопаване обикновено се използва за покриване на дефекти разположени далеч от мигления ръб. При мобилизирането на тъканите винаги трябва да се внимава да не бъдат засегнати големи кръвонсни съдове или нерви. При затваряне на раната се цели минимална деформация на тъканите и максимално прикриване на цикатрикса. Особено внимание се отделя при реконструкциите на долния клепач, където трябва да се избягва всяка вертикална тракция, която би довела до ектропион или ретракция на клепача. (166) Балабанов Ч. съобщава в проучване върху 20-годишен период в Очна клиника-Плевен, че в 64% от случаите с ексцизия на злокачествени тумори на клепачите (вкл. в цялата дебелина) е използвано директно затваряне. (2)

1.2. Трансплантация на свободна кожа.

Трансплантацията на кожа е позната още от древността, но навлиза широко в хирургичната практика едва през деветнадесети век. Тя дава възможност за затваряне на големи дефекти, които не могат да бъдат възстановени първично. Добрата васкуларизация на клепачите ги прави зона, осигуряваща отлична възможност за прихващане и преживяване на трансплантата. Не по-малко значение има и наличието на колаген продуциращи фибробласти, които спомагат за по-добрата адхезия на трансплантата. Това прави трансплантацията на свободна кожа една успешна процедура, прилагана все по-широко в практиката. (7, 19, 20, 22)

Кожният трансплантат се състои от епидермис и частична или пълна дебелина на дермата. Тъй като при вземането на трансплантата той напълно се деваскуларизира, задължително условие за преживяването му е възможността за реваскуларизация на мястото, където се пришива. В реконструктивната хирургия на клепачите най-често се използват кожни трансплантати в цяла дебелина, като най-честите източници са кожата на горния клепач, пре- и ретроаурикуларната област, супраклавикуларната

област и вътрешната част на мишницата. В последните години има съобщения за успешно използване и на кожен трансплантат в частична дебелина (split-thickness skin grafts). (310, 311)

Успехът на кожната трансплантация зависи от ревакуларизацията на трансплантата. Тя преминава през няколко фази. Първата фаза продължава от 24 до 48 часа и представлява процес на просмукване на трансплантата с плазма, като същевременно се образува тънък слой фибрин между него и реципиентното ложе, осигуряващ прилепването му. Абсорбцията на хранителни вещества от трансплантата става чрез капилярите в реципиентното ложе. През втората фаза става свързването на донорските с реципиентните капиляри (48-72 часа). В третата фаза графтът е ревакуларизиран посредством тези „целуващи се“ капиляри. Важно условие за ревакуларизацията на трансплантата е добре кръвоснабденото реципиентно ложе и много близкия контакт между двете повърхности. Причини за неприхващане на трансплантата могат да бъдат задържане на кръв или серум под него (което го надига и пречи на ревакуларизацията), разместването му (прекъсване на ревакуларизацията) и инфекция. Богато васкуларизираната клепачна област прави риска от инфекция минимален, но увеличава този от образуване на хематом, което е и най-често срещаното ранно постоперативно усложнение. (194)

Всички кожни трансплантати се контрахират непосредствено след освобождаването им от донорското ложе и отново по-късно след настъпване на ревакуларизацията им. По тази причина донорското ламбо трябва да бъде с размер малко по-голям от реципиентното ложе, но не и много по-голям, за да се избегне нагъването му и да се осигури възможност за плътен контакт с подлежащите тъкани. Първичното контрахиране се дължи на промени на еластините фибрили в дермата, от тук колкото повече дерма има в трансплантата, толкова по-изразена се очаква да бъде първичната

контракция. Вторичното контрахиране представлява свиване на вече присадената кожа и е резултат на миофибробластна активност. При трансплантатите в цяла дебелина се наблюдава по-изразено първично контрахиране, но по-слабо изразено вторично такова в сравнение с трансплантатите в частична дебелина. Колкото по-тънък е трансплантатът, толкова по-изразено е вторичното контрахиране. (307) В проучване на Stephenson et al е установено, че при наличие на инфекция, трансплантатът се контрахира до $\frac{1}{2}$ от първоначалния му размер, а при липса на такава – с $\frac{1}{3}$. Авторите не са установили разлика в степента на контрахиране в зависимост от донорското място. (298)

Най-добър е естетичният резултат при използване на кожа от горен клепач, тъй като тя е със същата дебелина и цвят. Leibovitch I et al публикуват резултатите от проведено от тях проспективно мултицентрично проучване сред 397 пациенти оперирани по повод околоочни злокачествени тумори, при които е била използвана свободна кожна пластика. Постоперативни компликации са били регистрирани при 62 пациенти (15,6%) и са били разпределени както следва: хипертрофия на трансплантата в 45,1% от компликациите, контрактура на трансплантата в 29,1% и частично отпадане на трансплантата в 12,9%. (194) Rathore DS и съавтори през 2014 проследяват 100 болни със свободна кожна трансплантация след ексцизия на тумори или цикатрициален ектропион и установяват като ранни компликации контрахиране на трансплантата в 1% и частично отпадане в 1%, а като късни – контрахиране в 4% и хипертрофичен цикатрикс в 23% от оперираните болни. Няма открита значима връзка между хипертрофията на трансплантата и донорското място. (269)

1.3. Кожномускулни ламба на краче.

Кожномускулните ламба на краче осигуряват много добър резултат при възстановяването на предната ламела. Те се оформят от тъканите съседни

на дефекта, което осигурява заместване на загубената тъкан с идентична такава, със собствено кръвоснабдяване. В този случай има по-бързо зарастване и възстановяване, отколкото при свободната кожна пластика. (64, 82)

Пример за оформяне на кожномускулно ламбо е това на Fricke. То може да се използва за възстановяване на латерални дефекти на горен или долен клепач. Базата на ламбото е разположена темпорално до латералния ръб на орбитата и възможно най-близо до латералния кант, за да се осигури добра транспозиция. Самото ламбо се оформя вертикално в зоната на слепоочието като достига до ниво по-високо от това на веждата. След ротацията на ламбото и пришиването му в зоната на дефекта, донорското ложе се затваря след подкопаване и директно зашиване. В този случай кожата на ламбото е значително по-дебела от клепачната, ето защо този метод трябва да се прилага при липса на по-добра възможност. (331)

2. Възстановяване на дефекти в цялата дебелина на клепача до 25% от дължината му.

Това става чрез директно затваряне и възстановяване на мигления ръб. Този метод има много предимства, като това, че е едноетапна процедура, няма препречване на зрителната ос, има добра адаптация на мигления ръб и се постига много добър функционален и козметичен резултат.

Малки дефекти на горен или долен клепач, включващи латералния кант, могат да бъдат затворени чрез оформяне на латерална ивичка от запазен тарз, която да бъде пришита към периоста от вътрешната страна на латералната орбитна стена (lateral tarsal strip). (149)

3. Възстановяване на дефекти в цялата дебелина на клепача от 25% до 50% от дължината му.

В този случай се прилагат латерална кантотомия и кантолиза. Това води до освобождаване на латералната част на клепача и позволява мигленият рѣб да бъде адаптиран под по-малко напрежение. (230)

4. Възстановяване на дефекти в цялата дебелина на клепача от 50% до 75% от дължината му.

Подходящо в този случай е използването на ротиращото се ламбо на Tenzel. (305) Оформянето му става след предврително направени латерална кантотомия и кантолиза на долното краче на латералната клепачна връзка. Инцизира се кожата от латералния клепачен ъгъл към латералния рѣб на орбитата и слепоочието като инцизията има дъговидна форма отворена надолу. След това кожата се подкопава и освободеното ламбо се ротира, което позволява да се възстанови мигления рѣб. За възстановяване на латералната клепачна връзка след отпрепариране на кожномускулното ламбо се оформя ивичка от периоста, която се ротира около залавното си място за орбитния рѣб и се пришива към тарза. Същата процедура може да се приложи и при възстановяване на горния клепач, но дъговидната инцизия на кожата в областта на слепоочието трябва да бъде отворена нагоре. Jordan DR et al. модифицират гореописаната техника като правят вертикален, а не хоризонтален кожен разрез, като според тях мобилизацията на тъканите необходими за затвяне на дефекта е по-лесна по този начин. (165)

5. Възстановяване на дефекти в цялата дебелина на клепача 75% от дължината му и по-големи.

Фундаменталният принцип при реконструкция на дефекти в цялата дебелина на клепача е необходимостта от възстановяване на предната и задната клепачни ламели, както и на клепачните лигаменти. (28)

5.1. Долен клепач.

5.1.1. Пластика на Hughes. Оригиналната процедура на Hughes е била описана за първи път от автора си през 1937 година като метод за реконструкция на задната ламела на долния клепач. (152) Същността на операцията се състои в оформяне на тарзokonюнктивално ламбо от горен клепач, което се използва за възстановяване на задната ламела на ипсилатералния долен клепач. Предната ламела може да бъде възстановена с подкопаване и приплъзване на съседна кожа или със свободна кожна пластика. Първоначално ламбото на Hughes се е оформяло след разслояване на горния клепач започващо от линията на свързване между кожа и лигавица на мигления ръб. Така оформеното ламбо с все още прикрепените към него мускул на Мюлер и апоневроза на леватора се е пришивало към конюнктивата на долния клепач и е било прерязвано 12 седмици по-късно. Самият Hughes модифицира техниката си след около 40 години, опитвайки се да избегне постоперативните усложнения като ретракция и ентропион на горния клепач. (153) Но неговата модификация все още е била базирана на използване на почти цялата височина на тарзалната пластинка и отварянето отново е било след 12 седмици. Други автори осъзнали, че за да се избегнат постоперативните дефекти в контура на мигления ръб на горния клепач е необходимо да се запазят поне 4 мм от тарза до мигления ръб и модифицирали гореописаната техника. Срокът за прерязване на тарзokonюнктивалното ламбо бил намален на 3 до 8 седмици. (80)

McNab et al предлагат прерязване на тарзokonюнктивалното ламбо на втората седмица. (214) Те публикуват данните от сравнително проучване между две групи пациенти, при които прерязването на модифицираното тарзokonюнктивално ламбо на Hughes било съответно на 2-та и 4-та седмица. Три месеца след операцията, статистическият анализ на резултатите не показва значима разлика между двете групи пациенти

относно позицията на горния и долния клепач. Подобни са и резултатите относно постоперативните компликации като еритема на мигления ръб на долния клепач, трихиаза, ектропион, придърпване на горния клепач и птоза. Според авторите когато за възстановяване на предната клепачна ламела се използва свободна кожна пластика, а не подкопаване и придърпване на съседната кожа, то няма опасност от тракция на долния клепач при ранното прерязване на тарзokonюнктивалното ламбо на 2-та седмица. (215) Leibovitch и Selva публикуват резултатите от проведеното от тях проспективно проучване върху 29 пациенти, при които тарзokonюнктивалното ламбо след прилагане на модифицирана пластика на Hughes е прерязано на 7 ден. Оперираните пациенти са проследени средно 14 месеца. Не са установени случаи с исхемия на ламбото, ретракция на долен клепач или некроза след освобождаването. Направеният статистически анализ показва, че честотата на възможните индуцирани от исхемия компликации е не по-голяма от 11,9%. (196)

Emesz M et al. 2014 установяват постигнат добър функционален и козметичен резултат в 76,4%, при оперирани 55 пациенти. (111) Sommer F и Wozniak K 2015 съобщават за 44 от 45 болни след реконструкция с пластика по Hughes, с много добра позиция на долния клепач и добър функционален и козметичен резултат. При един болен е отчетено непълно затваряне на клепачите, което е довело до роговични усложнения. (296)

Hishmi AM et al. 2016 проследяват група от 45 болни, при които след ексцизия на карцином е приложена модифицирана пластика на Hughes за реконструкция на клепача и съобщават за постигнат успех в 87% от случаите. Установени са следните усложнения: ектропион на долния клепач в 4% от случаите, пиогенен гранулом -4% и хипертрофия на мигления ръб на долния клепач в 2%. Няма значима разлика в резултата в зависимост от

това, дали за възстановяване на предната ламела е използвана свободна кожа или ламбо на краче. (145)

В случаите с тотално изрязване на долния клепач, Maloof A и съавтори предлагат комбиниране на тарзokonюнктивалното ламбо на Hughes с медиално и латерално периостални ламба, заместващи клепачните лигаменти. (208)

5.1.2. Свободен тарзален трансплантат. Алтернатива на пластиката на Hughes за възстановяване на задната ламела на долния клепач е използването на свободен тарзokonюнктивален трансплантат от контралатералния горен клепач. (139) За получаването му се прави инцизия на тарза на 4-5 мм от мигления ръб и успоредна на него, с дължина съответстваща на големината на дефекта. Следват две вертикални инцизии в двата края на хоризонталната и перпендикулярни на нея към горния ръб на тарза. Оформеният графт се дисецира от слабо прикрепените апоневроза на леватора, мускул на Мюлер и конюнктива. Полученият дефект не се шие. Недостатък на този метод е липсата на собствено кръвоснабдяване на трансплантата, което прави задължително използването на кожномускулно ламбо на краче за оформяна на предната клепачна ламела. Предимството му е в това, че е едноетапна процедура и дава резултат подобен на този след Hughes пластика.

Hawes MJ и съавтори провеждат сравнително проучване върху използването на свободен тарзokonюнктивален трансплантат и тарзokonюнктивално ламбо на Hughes. За 15 годишен период са оперирани 70 пациенти като тези със свободен тарзokonюнктивален трансплантат са били значимо по-млади, със значимо по-малък по размер дефект и при тях много по-рядко се е наложило да се провежда допълнителна хирургическа интервенция за корекция на мигления ръб. (140)

Други методи за възстановяване на задната клепачна ламела са с използване на свободен трансплантат от периоста (155), ушен или носен хрущял (243, 244, 333), твърдото небце (134) или донорска склера. (169)

5.1.3. Пластика на Mustarde. За възстановяване на дефекти по-големи от 80% от предната ламела на долния клепач може да се използва ротиращото се ламбо на Mustarde. Самият Mustarde счита, че не е оправдан риска от нарушаване структурата на горния клепач за възстановяване на долния и затова разработва собствена техника за възстановяване на големи дефекти.(225) За оформяне на задната ламела се използва някой от гореописаните източници на свободен трансплантат. Оформянето на кожното ламбо започва от латералния клепачен ъгъл нагоре и латерално към латералния орбитен ръб, оформя се дъга в областта на слепоочието и линията на инцизията се насочва надолу в преаурикуларната област. Следва подкопаване на кожата и ротиране на оформеното ламбо до запълване на дефекта на предната ламела. (292) Прилагането на този метод е свързано с риск от засягане на клончетата на лицевия нерв, водещо до неговата пареза или парализа. Callahan MA съобщава за развитие на ектропион на долния клепач в 63% и ретракция на долния клепач в 62% от случаите на възстановяване на дефекти на долния клепач с техниката на Mustarde за 14 годишен период. (73) Компликации след използването на тази техника могат да се появят много години след оперативното лечение, като е възможно и да се наблюдава непрекъсната ретракция на долния клепач.(127)

Echchaoui A et al. 2016 съобщават, че в серия от 64 болни, оперирани по повод карцином на клепача, най-често използваните техники за реконструкция са били свободна кожа и ламбо на Mustarde. (110)

5.2. Горен клепач.

5.2.1. Пластика на Cutler-Beard. Тази пластика се използва за реконструкция на големи дефекти или пълна липса на горен клепач. (91) След инцизия в

цялата дебелина на долен клепач, успоредна на мигления ръб и на 4-5 мм под линията на миглите се оформя ламбо, чиято големина трябва да съответства на тази на дефекта на горния клепач. Кожномускулното ламбо се дисецира от подлежащите ретрактори на долния клепач, орбитния септум и преапоневротичната мастна тъкан. Разслояването достига до нивото на долния ръб на орбитата. След това се инцизира конюнктивата под нивото на тарзалната пластинка и се мобилизира нагоре, като преминава под образувалото се мостче от запазения миглен ръб на долен клепач и се пришива за ръбовете на конюнктивата в зоната на дефекта на горен клепач. За възстановяването на тарзалната пластинка могат да бъдат използвани различни източници, като донорска склера, ушен или носен хрущял и предпочитания от повечето автори хомоложен свободен тарзален трансплантат. (183) В края на операцията оформеното кожномускулно ламбо се превежда под оформеното мостче от долния клепач и се пришива в зоната на дефекта, като го покрива изцяло. Вторият етап от процедурата се извършва след 6 до 8 седмици и се състои в разделяне на двата клепача, последвано от оформяне на мигления ръб на горен клепач и зашиване на кожния разрез на долен клепач. Rahmi D et al. 2014 и Belmajdoub M et al. 2015 съобщават за постигнати много добри резултати с използването на тази техника. Като най-често усложнение установяват развитие на ентропион на горния клепач. (56, 267)

5.2.2. Обратна пластика на Hughes. Sa HS et al. 2010 предлагат използването на процедура противоположна на тази на Hughes за реконструкция на големи дефекти в цяла дебелина на горния клепач. Така за възстановяване на задната ламела те използват тарзоконюнктивално ламбо на краче от долния клепач, а за предната ламела – кожно-мускулно ламбо по съседство. Отчетените постоперативни компликации обаче имат висок относителен

дъл (12 от 17 оперирани), като най-чести са епителна кератопатия и лагофталм. (276)

5.2.3. Свободен трансплантат като заместител на задната клепачна ламела. Алтернатива на пластиката на Cutler-Beard за възстановяване на горния клепач е използването на свободен тарзоконюнктивален трансплантат от контралатералния горен клепач. (309) Задължително той трябва да бъде покрит с кожно-мускулно ламбо по съседство, което да осигури адекватно кръвоснабдяване. Друга възможност е използването на носен хрущялно-лигавичен трансплантат. Scuderi N и съавтори обобщават десет годишния си опит с тази техника и намират, че тя е по-добра от тази на Cutler-Beard, тъй като е едноетапна, не се нарушава целостта на долния клепач и осигурява горен клепач с нормална подвижност и анатомична структура. (285)

Leibovitch I et al. провеждат сравнително проучване между две групи болни, при които е използван трансплантат от твърдо небце (15 болни) или свободен тарзален трансплантат (16 болни) за реконструкция на задната ламела на горен клепач. Авторите установяват честота на постоперативните усложнения средно 13% в първата група болни и липса на значими усложнения във втората група. (195)

Чилова-Атанасова Бл. 2001 предлага при липсващ горен клепач след отстраняване на голям тумор, за реконструкцията му да се използва целият долен клепач. След отстраняване на мигления ръб, долният клепач се освобождава с вертикални разрези и се приплъзва нагоре към веждата където се пришива към остатъците от горния клепач. След два месеца прирастналия долен клепач се срязва на две части, като се оформят горен и долен клепач, при което се получава добър козметичен и функционален резултат. (25).

6. Реконструкция на дефекти в областта на медиалния клепачен ъгъл.

Малки дефекти, разположени в медиалния клепачен ъгъл, може да бъдат оставени без покритие с кожа, като за 2-3 седмици се запълват вследствие на спонтанната гранулация. Резултатът обикновено е много добър. (92, 287) Друга възможност за реконструкцията на тези дефекти е чрез директно затваряне.

При наличие на големи дефекти се използват кожномускулни ламба на краче или свободна кожна пластика. Един от най-добрите и успешни начини е оформянето на ламбо от кожата на горния клепач с база разположена медиално и ротирането му в зоната на дефекта. Полученият дефект на горен клепач се възстановява директно по типа на операция за блефаропластика. Крайният резултат е много добър, тъй като кожата съответства по цвят и текстура на липсващата. (54)

Друг начин за реконструкция на дефект в медиалния клепачен ъгъл е оформянето на кожно ламбо от глабелата. (3, 5, 24) Ламбото трябва да се очертае така, че максималната му ширина да съответства на вертикалния размер на дефекта в медиалния клепачен ъгъл. Следва подкопаване на ламбото и околната тъкан и ротирането му в областта на дефекта. Донорското ложе се затваря директно под формата на V или Y. (330) Балабанов Ч. и Парашкевова Б. съобщават за 7 болни, при които са използвали glabellar flap-техника и са постигнали добър козметичен ефект, без данни за рецидив. (3) При наличие на големи дълбоки дефекти в медиалния ъгъл се използва кожно ламбо от срединната челна линия. В този случай има известно разминаване в цвета и текстурата на кожата.

В случаи с големи дефекти е възможно едно ламбо да не е достатъчно за покриването им. Тогава е подходящо да се използва комбинация от ламба. (175, 340)

1.9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ НА ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

От направеният преглед на литературата се вижда, че проблемът за хирургичното лечение на придобитите промени в позицията на клепачите и тяхната реконструкция, е актуален. Много и разнообразни са описаните оперативни процедури за разрешаване на конкретен казус, но няма единно становище, даващо предимство на една или друга техника. Това от една страна води до необходимостта от набиране на доказателства в подкрепа на дадена оперативна процедура, а от друга разкрива възможности за търсене и прилагане на нови подходи.

Хирургичното лечение на клепачите се налага поради настъпили много и разнообразни промени в тях. От една страна те са свързани с инволютивните процеси, развиващи се с напредването на възрастта и водещи до промяна в позицията им, а от друга - с появата на различни новообразувания. Най-често големи реконструктивни операции на клепачите се налагат след отстраняването на злокачествени тумори. За да бъде направена една добра реконструкция, на първо място е необходимо отлично познаване на анатомията и топографоанатомичните съотношения в клепачите и околоочната област. На второ място, е познаването и спазването на основните хирургични принципи, специфични за тази област. И на трето място, са уменията и предпочитанията на хирурга при избор на оперативна процедура.

В литературата на български език през последните 10 години има множество публикации, посветени на хирургията на клепачите при ексцизия на тумори, като това в голяма степен се дължи на проведените в Плевен конференции „Тумори на окото и придатъците му“. Прекрасна инициатива, която даде възможност да се насочи вниманието към тази група заболявания и да се придобие представа за подхода в диагностиката и лечението им в отделните центрове в страната. И все пак, до момента изследванията върху

възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите остават две (Пловдив и Варна), като няма доказана статистически значима промяна на тази заболяемост във времето.

От друга страна публикациите, посветени на хирургичното лечение на ектропион, ентропион и птоза в българоезичната литература са много малко. Липсват данни и за честотата на тези операции сред останалите операции на окото, както и за използваните хирургични техники.

Всичко това ми дава основание да мисля, че проблемът за честотата и съвременните възможности за хирургичното лечение на придобитите промени в позицията на клепачите и реконструкцията им след ексцизията на тумори, е актуален и дава възможност за нови проучвания. Резултатите и изводите от тях биха помогнали в ежедневната практика не само на клиницистите занимаващи се с окулопластична хирургия, но и на всички офталмолози.

ГЛАВА II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1. Цел на изследването:

Да се обобщи, проучи и анализира десетгодишен опит в приложението на съвременните хирургични техники за реконструкция на клепачите по повод промяна в позицията им и отстраняване на тумори, и да се оцени тяхната ефективност с оглед постигнатите функционални и естетични резултати.

2.2. За постигане на тази цел са поставени следните задачи:

1. Да се определи относителният дял на операциите на клепачите по повод промяна в позицията им и отстраняване на тумори сред всички операции извършени в базата на Катедрата по очни болести и зрителни науки-СБОБАЛ-Варна за десетгодишен период, от 2006 до 2015г.

2. Да се проучат специфичните демографски характеристики на пациентите при различни заболявания на клепачите и прилаганите хирургични техники за реконструкция.

3. Да се проучат тенденциите в заболеваемостта от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област за периода 2006-2015г. и да се сравнят с тази за периода 1996-2005г. Да се определи средната заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област за 20-годишния период 1996-2015 година.

4. Да се оцени ефективността на използваните хирургични процедури при лечение на ектропион с различен произход:

- Инволутивен
- Паралитичен
- Цикатрициален.

5. Да се анализират използваните хирургични техники за лечение на инволутивен ентропион, по отношение на резултатите от приложението им.
6. Да се оцени ефективността на хирургията с плика на апоневрозата на m. levator palpebre superioris за лечение на инволутивна птоза.
7. Да се направи хистологично изследване на клепачна тъкан, с оглед оценка на състоянието на колагенните и еластичните влакна при инволутивни ентропион и ентропион, и при дерматохалаза.
8. Да се анализират резултатите от хирургичната ексцизия с последваща реконструкция, като метод на избор за лечение на злокачествени тумори на клепачите:
 - Да се оцени ефективността на използваните хирургични техники за реконструкция на клепачите след отстраняване на злокачествени тумори;
 - Да се сравнят получените резултати след използване на свободен кожен трансплантат, взет от различни области, за реконструкция на предната клепачна ламела;
 - Да се установи честотата на постоперативните рецидиви за периода 2006-2015 г и да се сравни с предходния изследван период;
 - Да се представят случаи на рядко срещани тумори на клепачите.
9. Да се анализират възможните причини за усложнения и незадоволителен резултат при реконструктивната хирургия на клепачите.
10. Да се проучи мнението на пациенти относно постигнатия естетичен и функционален резултат след реконструктивна хирургия на клепачите.

ГЛАВА III. КОНТИНГЕНТ И МЕТОДИ

Настоящото проучване е проведено в Катедрата по очни болести и зрителни науки на Медицински университет – Варна. Клиничното проучване обхваща 1336 операции на клепачите извършени в базата на Катедрата по очни болести и зрителни науки - СБОБАЛ-Варна за период от 10 години (2006-2015г.). Като източник на информация са използвани историите на заболяване на пациентите, оперативните журналы, резултатите от хистологичните изследвания и досиетата на регистрираните в Междубластния диспансер за онкологични заболявания със стационар – „д-р Марко Марков“ Варна болни.

Проучването на заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област за период от 10 години (2006-2015) включва 127 случая на регистрирани пациенти с ново диагностициран тумор в Онкологичен диспансер – Варна (МДОЗС), а проучването на заболяемостта от тези тумори за 20 годишен период включва 252 случая на ново регистрирани пациенти за периода 1996–2015г. Направен е сравнителен анализ на заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите за двата десет годишни периода (1996-2005 и 2006-2015). Провеждането на проучването е одобрено от комисията по етика на СБОБАЛ-Варна.

3.1. Клинични методи

На всички оперирани пациенти е направен пълен офталмологичен преглед, включващ изследване на зрителна острота, биомикроскопия, тонометрия и офталмоскопия. Описани са промените в позицията на клепачите или локализацията и клиничните характеристики на туморното

образуване. По преценка в някои случаи са направени рентгенография, КАТ, ЯМР и ехография на очната ябълка и орбитата.

Специфични диагностични методи в зависимост от конкретната патологична находка:

При пациентите с инволютивен ектропион са използвани вертикален и хоризонтален тракционен тест (фиг. 5), изследвана е хлабавостта на медиалния и латерален клепачен лигамент и състоянието на слъзоотводящите пътища. За оценка на тежестта на ектропиона е използвана скалата предложена от Мое и Linder (221) и представена в таблица 1.

Фигура 5. Вертикален тракционен тест (А), хоризонтален тракционен тест (Б).



А



Б

При пациенти с инволютивна птоза са използвани следните диагностични измервания:

1. Височина на клепачната цепка.
2. Разстоянието от корнеалния светлинен рефлекс до мигления ръб на горния клепач- MRD1.

3. Позиция на клепачната гънка на горния клепач.
4. Функция на мускула повдигач на горния клепач (m. levator palp. sup.).

В някои от клиничните случаи е използвана пре- и постоперативна фотодокументация.

Използвани са протоколи за регистрация на клиничните данни, хистологичната находка и данните от проследяването на оперираните пациенти. (Приложение 1 и 2)

3.2. Хирургични методи

Предоперативно е направен параклиничен минимум включващ изследване на кръв, време на кръвене, време на съсирване, урина, ЕКГ, консулт с анестезиолог, по преценка с кардиолог и проба за алергия към използваните медикаменти.

Всички оперирани болни са подписали декларация за информирано съгласие за извършване на съответната хирургична процедура.

При всички пациенти е използвана локална анестезия.

Изборът на оперативна техника зависи от причината налагаща реконструкция на клепача и големината, и локализацията на дефекта в случаите след ексцизия на тумори.

Използвани са следните оперативни техники:

3.2.1. При корекция на ектропион

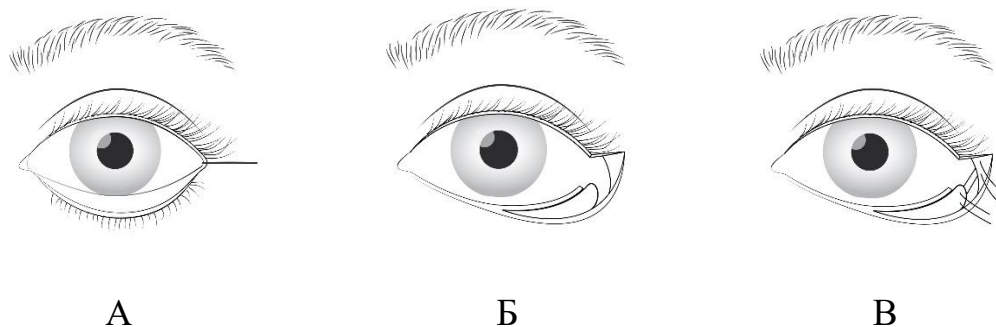
3.2.1.1. Хоризонтално скъсяване на клепача с ексцизия на пентагонално ламбо в цялата му дебелина – при операции по повод инволютивен ектропион.

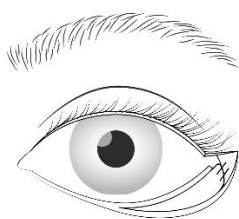
3.2.1.2. Латерална тарзална лента - при операции по повод инволютивен ектропион.

Използвана е следната хирургична техника (фиг. 6): след локална анестезия с лидокаин се прави латерална кантотомия и кантолиза на латералния клепачен лигамент на засегнатия клепач (фиг.6А). Отпрепарират се и се ексцизират част от предната клепачна ламела и конюнктивата, и се деепителизира мигления ръб, като по този начин се оформя ивица от тарза (фиг. 6Б). Дължината на тарзалната лента се определя от степента на опънатост на клепача, която целим да постигнем. Така оформената латерална тарзална лента се пришива с нерезорбируем конец (4/0 или 5/0) към периоста, от вътрешната страна на латералния орбитен ръб, като се цели получаване на желаната височина и опънатост на долния клепач (фиг. 6В, Г). Оформя се латералния клепачен ъгъл и се изрязва излишната кожа (фиг. 6Д). Оперативният разрез се зашива с 6/0 коприна. (фиг. 6Е). Кожните шевове се свалят на седмия ден.

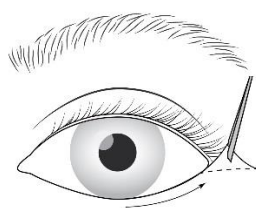
Фигура 6. Корекция на ектропион с оформяне на латерална тарзална лента.

(А – латерална кантотомия, Б – оформяне на тарзалната лента, В - определяне на позицията и налагане на нерезорбируеми конци, Г- пришиване към периоста, Д – изрязване на излишната кожа, Е - зашиване на оперативния разрез)

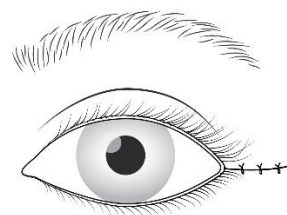




Г



Д



Е (Е. Ангелова)

3.2.1.3. Медиална кантопластика - при операции по повод паралитичен ектропион.

След поставяне на конични сонди в слъзните каналчета, се прави V-образна, успоредна на мигления рѣб инцизия от пунктите до вътрешния кант. Подкопава се кожата и се открива орбикуларния мускул над и под каналикулите. Поставят се два прекъснати 6/0 резорбируеми шева преминаващи през мускула над горния и под долния каналикул, след което се стягат, така че да се предизвика известна инверзия на пунктата. Кожата се зашива с 6/0 коприна, конците се свалят след 7 дни.

3.2.1.4. Медиална клиновидна ексцизия - при операции по повод паралитичен ектропион.

Първа стѣпка в операцията е резекция в цялата дебелина на клепача, перпендикулярно на мигления рѣб на 3-4 мм латерално от медиалния кант и медиално от пунктата. Внимателно се изтегля медиално латералния рѣб, като със застъпване се установява излишѣка и се изрязва под формата на триъгълник. Намира се медиалното отворстие на прерязания каналикул и в него се поставя конична сонда. Отпрепарират се с тъпа дисекция тъканите латерално от слъзния сак, тангенциално на булба и с посока към задния слъзен гребен докато се достигне периоста. С игла с 5/0 нерезорбируем конец се преминава през периоста в областта на задния слъзен гребен и през медиалния рѣб на прерязания тарз, близо до мигления рѣб. Срязва се стената

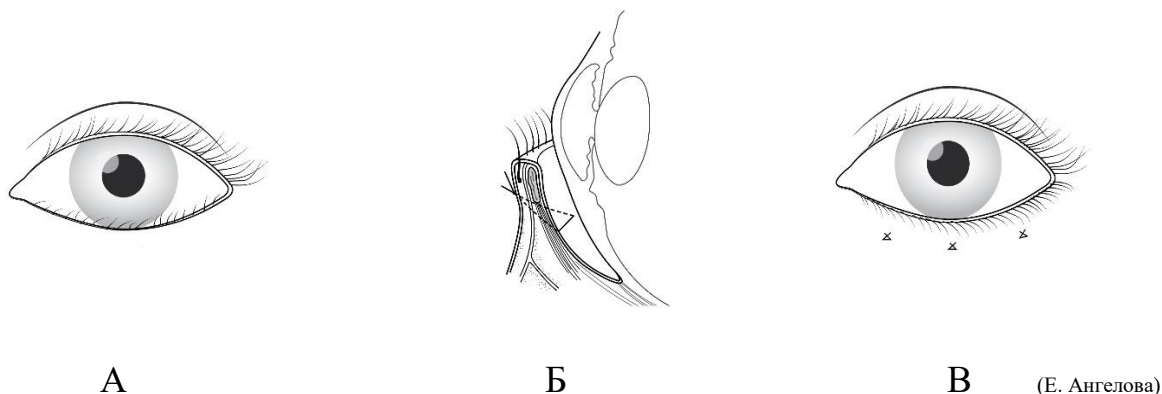
на каналикула лонгитудинално на 3-4мм, като по този начин се осигурява марсупиализацията му. Затяга се конецът 5/0, като така се осигурява нормална позиция на долния клепач. Зашиват се мигления рѣб и кожата с 6/0 коприна. Кожните конци се свалят след 6 дни, а тези на мигления рѣб след 12 дни.

3.2.1.5. Трансплантация на свободна кожа – при цикатрициален ектропион.

3.2.2. При корекция на ентропион

3.2.2.1. Евертиращите конци - могат да бъдат използвани самостоятелно или в комбинация с процедури използвани за хоризонтално скѣсяване на клепача. Поставят се три евертиращи конеца по типа на матрачен шев (4/0 резорбируеми, с две игли), като се започва дълбоко във форникса, преминава се през ретракторите на долния клепач и се излиза на 2-3 мм под мигления рѣб. Затяга се до получаване на лек ектропион. (фиг.7)

Фигура 7. Налагане на евертиращи шевове. А-ентропион, Б-евертиращ шев, В – нормална позиция на клепача.



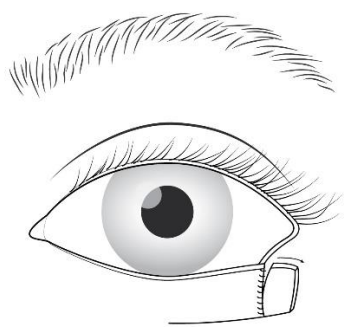
3.2.2.2. Операция на Quickert - при операции по повод инволютивен ентропион.

На 4-5 мм медиално от латералния клепачен ъгъл се прави перпендикулярна на мигления рѣб инцизия с дължина 5-6мм в цялата

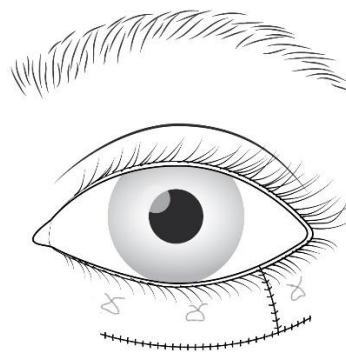
дебелина на долния клепач. От края ѝ започват две хоризонтални инцизии успоредни на мигления рѳб, насочени медиално и латерално. (фиг. 8А, Б) С припокриване се установява каква част от клепача да бѳде отстранена, за да се коригира хоризонталната му отпуснатост и се изрязва. (фиг.8В) По долния рѳб на хоризонталната инцизия се идентифицират ретракторите на долния клепач и през тях се прекарват три матрачни шева с резорбируеми конци, които след това преминават през орбикуларния мускул и кожата, и излизат на 2 мм под мигления рѳб, където се завързват. Зашива се клепача по стандартния начин, на две нива, след което се възстановява мигления рѳб. Изрязва се малък триъгълник от кожа, за да се получи по-добра адаптация и се зашива. (фиг.8Г) В някои случаи е възможно поствянето на конци през ретракторите да стане по типа на налагането на евертиращите шевове, без да се прави хоризонтален разрез в цялата дебелина на клепача. Кожните конци се махат след 5 дни, тези на мигления рѳб след 10-12 дни, а евертиращите се оставят докато отпаднат сами.

Фигура 8. Операция на Quickert. А-линии на инцизиите, Б- оформяне на ламбата, В-определяне на частта за ексцизия, Г- възстановена позиция на клепача.





В



Г

(Е. Ангелова)

3.2.2.3. Латерална тарзална лента, с или без прилагане на евертиращи шевове – при операции по повод инволютивен ентропион. Извършва се по гореописаната техника.

3.2.2.4. Хоризонтално скъсяване на клепача с изрязване на ламбо в цялата му дебелина, комбинирано с налагане на евертиращи шевове - при операции по повод инволютивен ентропион.

3.2.3. При корекция на инволютивна птоза.

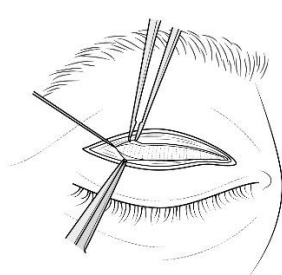
3.2.3.1. Плика на апоневрозата на горния клепач – при операции по повод апоневротична птоза.

Използвана е оперативна техника с транскутанен достъп и едностайна корекция на дерматохалазата. След инцизия на кожата на 8 – 10 мм от мигления ръб, където би трябвало да бъде клепачната гънка (при тези болни тя обикновено е изгладена и изместена нагоре), се прерязват и влакната на орбикуларния мускул успоредно на горния ръб на тарза. Прерязва се орбитният септум и се отпрепарира орбиталната мастна тъкан от предната повърхност на апоневрозата на *m. levator palpebrae superioris*, след което се отпрепарира и орбикуларния мускул от предната повърхност на тарза. Поставят се 3 резорбируеми матрачни шева през предната повърхност на тарза на 3-4 мм от горния му ръб и апоневрозата на леватора, така че да се

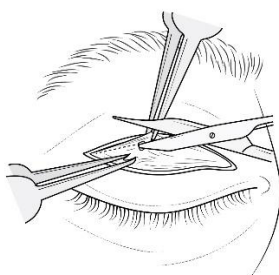
постигне желаното положение на мигления ръб. Послойно зашиване на орбикуларния мускул и кожата, като от кожата се изрязва ламбо като при блефаропластика и се оформя клепачната гънка. (фиг. 9) Компресивна превръзка. Кожните конци се свалят след 7 дни.

Фигура 9. Корекция на инволютивна птоза с плика на апоневрозата на леватора на горния клепач.

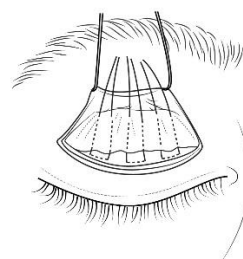
А- кожен разрез в областта на клепачната гънка, **Б-** прерязване на орбикуларния мускул успоредно и над горния ръб на тарза, **В-** налагане на матрачните шевове по предната повърхност на тарза и апоневрозата, **Г-** затягане на шевове и формиране на гънка на апоневрозата, **Д-** оформяне на клепачната гънка с 2 -3 прекъснати шевова, минаващи през кожните ръбове и влакната на орбикуларния мускул, **Е-** зашиване на кожата с непрекъснат шев.



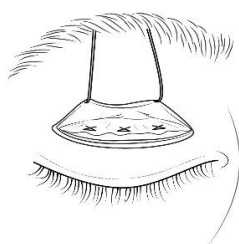
А



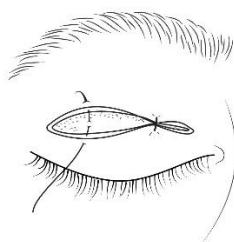
Б



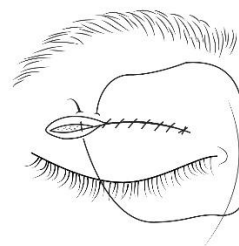
В



Г



Д



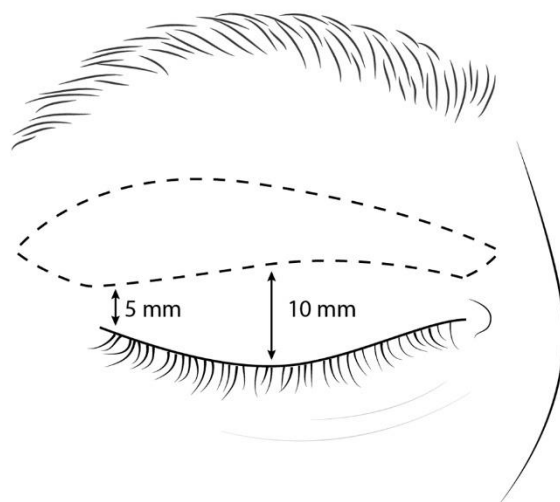
Е

(Е. Ангелова)

3.2.4. При дерматохалаза.

Обичайно се прави кожен разрез на 10 мм от мигления ръб при жените (на 8 мм при мъжете), по преценка е възможно този разрез да се направи и в кожната гънка на конкретния пациент. Определя се количеството излишна кожа, като винаги трябва да има поне 1-1,5см между долния ръб на веждата и разреза. Изрязва се излишната кожа, след което се зашива с непрекъснат шев.(фиг.10)

Фигура 10. Очертаване на кожата, която ще бъде изрязана.



(Е. Ангелова)

3.2.5. Реконструкция на клепачите след ексцизия на тумори.

3.2.5.1. Директно затваряне на оперативната рана – при дефекти на предната ламела след подкопаване, при дефекти в цялата дебелина на клепача – послойно на две нива (по стандартна техника).

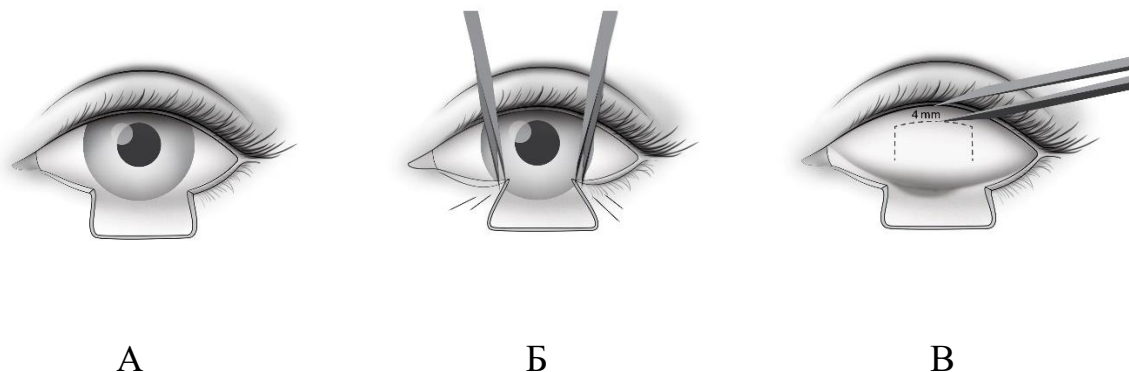
3.2.5.2. Транспозиция на кожни ламба на краче - за възстановяване на предната клепачна ламела.

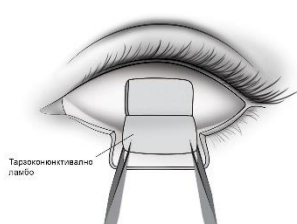
3.2.5.3. Транспозиция на тарзоконюнктивално ламбо (модифицирана пластика по Hughes) – за дефекти в цялата дебелина, заемащи повече от

50% от дължината на долния клепач, за възстановяване на задната клепачна ламела.

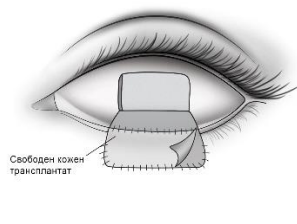
Същността на операцията се състои в оформяне на тарзоконюнктивално ламбо от горния клепач, като се прави разрез през конюнктивата и тарза на 4мм от мигления ръб и успоредно на него. Оформя се ламбото и се разслоява предната от задната клепачна ламела. Така оформеното ламбо се пришива в зоната на дефекта, към конюнктивата на долния клепач и латерално към запазените части от тарза. Предната ламела се възстановява с подкопаване и приплъзване на съседна кожа или със свободна кожна пластика. (фиг.11) Прерязването на тарзоконюнктивалното ламбо става след 4 седмици.

Фигура 11. Пластика по Hughes. А-дефект в цялата дебелина на долен клепач, Б- определяне големината на тарзоконюнктивалното ламбо, В- очертаване на тарзоконюнктивалното ламбо от горен клепач, Г- изрязване и пришиване на ламбото в областта на задна ламела на долен клепач, Д-пришиване на свободен кожен трансплантат за възстановяване на предната ламела, Е- нормална позиция на клепачите след прерязването на тарзоконюнктивалното ламбо.

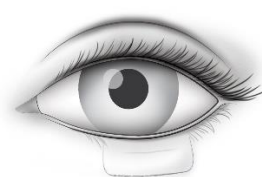




Г



Д



Е

(Е. Ангелова)

3.2.5.4. Трансплантация на свободна кожа – за възстановяване на предната клепачна ламела.

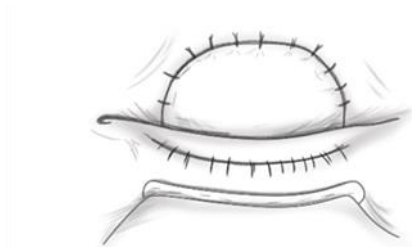
Като източник на свободна кожа са използвани кожата на горния клепач на същото или на другото око, вътрешната страна на мишницата (брахиум) и преаурикуларната зона. Оформеният свободен кожен трансплантат, с размер около 1мм по-голям от дефекта във всички посоки, се почиства щателно от подкожната мастна тъкан. След пришиването на трансплантата с 6/0 Silk се правят надрези върху него, осигуряващи възможност за дрениране при нужда. Поставя се антибиотичен мехлем и компресивна превръзка за 48 часа. Конците се свалят на седмия ден.

3.2.5.5. Пластика по Cutler-Beard - след ексцизия на тумори заемащи повече от 50% от горния клепач.

Прави се инцизия в цялата дебелина на долен клепач, успоредна на мигления ръб и на 4-5 мм под линията на миглите, след което се оформя кожномускулно ламбо, чиято големина трябва да съответства на тази на дефекта на горния клепач. Ламбото се отделя от подлежащите ретрактори на долния клепач, орбитния септум и преапоневротичната мастна тъкан. След това се инцизира конюнктивата под нивото на тарзалната пластинка и кожномускулното ламбо преминава под образувалото се мостче от запазения миглен ръб на долния клепач и се пришива за ръбовете на конюнктивата в зоната на дефекта на горния клепач. (фиг.12) Разделянето

на двата клепача става след 4 седмици, след което се оформя мигления ръб на горния клепач и се зашива кожния разрез на долния клепач.

Фигура 12. Пластика по Cutler-Beard.



(Е. Ангелова)

За ориентация по отношение топографията на взетия по време на операцията при ексцизия на тумори материал е използвана маркировка на отстранения тумор с игли с различен цвят, фиксиращи го върху твърда подложка. Всички материали са изпратени за хистологично изследване.

Регистрираните в МДОЗС-Варна пациенти са били рутинно проследявани на всеки три месеца през първите две години след операцията, а след това на всеки шест месеца.

3.3. Морфологични методи

Всички оперативно отстранени тумори след съответна фиксация в 10% неутрален формалин са обработени по стандартния парафинов метод. По същият начин са обработени и материали взети от пациенти с инволютивен ектропион, ентропион и дерматохалаза с цел оценка на състоянието на еластичните и колагенните влакна.

За светлинномикроскопско изследване на серийни парафинови срези с дебелина 5 μm са приложени следните методи на оцветяване:

- рутинно оцветяване с хематоксилин-еозин;
- оцветяване с AZAN по Кручай за доказване на колагенни влакна;

- оцветяване с орсеин за еластични влакна.

При някои от клиничните случаи е проведено и имунохистохимично изследване, при което са използвани следните антители:

- **CDX2** - Mouse monoclonal antibody; Antibody clone CDX2-88 (DAKO); CDX2 протеин е интестинален специфичен транскрипционен фактор, регулиращ пролиферацията и диференциацията на интестиналните епителни клетки; експресира се в ядрата на клетките от първичен и метастатичен колоректален карцином.
- **Cytokeratin 20** - Mouse monoclonal antibody; clone KS20.8 (DAKO); Представява епителен маркер, позитивиращ клетките в аденокарцинома на дебелото черво, преходноклетъчния карцином, МКК и др.
- **HMB45** /Melanosome/- Mouse monoclonal antibody; clone HMB45 (DAKO); разпознава меланом-специфичния антиген и се експресира при по-голямата част от малигнените меланоми и тумори с меланоцитна диференциация.
- **S100 protein** - Mouse monoclonal anti-S100 protein antibody; clone ZO311 (DAKO). Група от кисели протеини с ниска молекулярна маса, свързващи вътреклетъчния калций. Позитивира се при невриноми, бенигнени меланоцитни лезии, меланоми и техните метастази, в кожните Лангерхансови клетки и нервни клетки.
- **Ki67**- Mouse monoclonal antibody; clone MIL-1.K-2 (DAKO). Нуклеарен протеин, маркер за клетъчна пролиферация в активните стадии от клетъчния цикъл /G1, S, M и G2/; служи за определяне на пролиферативната активност на туморните клетки.
- **AE1/AE3**- Cytokeratin Pan type I/II; Mouse monoclonal pan Cytokeratin antibody AE1/AE3; clone AE1/AE3 (DAKO); коктейл от цитокератини,

вкл. СК 1-8, 10, 14-16 и 19. Комбинацията от двете антитела дава възможност за верификация на всички епителни клетки; маркер за различаване на епителни от неепителни тумори.

- **CD56** - /NCAM- Neural Cell Adhesion Molecule/. Mouse monoclonal antibody, clone 1B.6 (DAKO); Представлява хомофилен свързващ гликопротеин, играещ роля в клетка-клетка свързващата адхезия; специфичен маркер за невроендокринна клетъчна диференциация.
- **CD45** - Mouse monoclonal antibody; clone RP2-18 (DAKO); представлява трансмембранен протеин с високо молекулно тегло; маркер за нуклеарните хемопоеични клетки – експресира се в лимфоцити, моноцити и еозинофили; липсва в клетки от нормална и малигнена не-хемопоеична тъкан; липсата на мембранна клетъчна експресия отхвърля лимфоцитния произход на туморните клетки.

3.4. Методи за оценка на постоперативния резултат

За оценка на постоперативните резултати от използваните хирургични техники са анализирани пациенти оперирани от автора.

Оценката на виталността на присадената свободна кожа е правена на 7-ия ден след операцията на база нейният цвят и наличието или липсата на тъмни некротични петна. Използвана е следната скала: **лоша** – трансплантатът е с тъмен цвят и некротични петна; **добра** – бял до леко розов трансплантат с единични тъмни петна; **отлична** – розов цвят на трансплантата. Естетичният резултат е оценяван в зависимост от позицията на клепача и цвета на трансплантата.

При всички оперирани пациенти оценката на **функционалния резултат** от проведената операция е направена въз основа на възможността за нормална подвижност и пълно затваряне на клепачите по следната скала:

лош – разстояние между миглените ръбове повече от 2мм; **добър** – разстояние между миглените ръбове до 2мм; **отличен** – плътно затваряне на клепачите.

Постоперативните **анатомични резултати** са оценени в зависимост от позицията на мигления ръб и слъзната точка, наличие или не на видима ивица от склерата между лимба и мигления ръб при поглед в I-ва позиция. Използвана е следната скала: **лош** - наличие на видима ивица от склерата между лимба и мигления ръб по-голяма от 2мм, слъзна точка извън слъзното езерце; **добър** - мигленият ръб е на 1мм или по-малко от нивото на лимба и слъзната точка е в слъзното езерце; **отличен** – мигления ръб покрива 1 мм над лимба и слъзната точка е в слъзното езерце.

Естетичните резултати са оценени в зависимост от общия вид и позиция на оперирания клепач 1 месец след проведеното хирургично лечение. Използвана е следната скала: **лош** – наличие на груб цикатрикс, променящ контура на мигления ръб, нужда от хирургична корекция; **добър** – дискретен цикатрикс, минимална асиметрия между клепачите на двете очи; **отличен** – незабележим цикатрикс, позиция на клепача симетрична на контралатералния.

Данните свързани с хирургичното лечение на пациенти със злокачествени тумори на клепачите през периода 1999-2005 година са резултат от собствено проучване.

Проведена е и анкета сред част от оперираните пациенти за проучване на тяхната оценка на постоперативния резултат от операцията.

За целта е разработен въпросник с девет въпроса (три отворени и шест затворени) относно:

- причина за оперативно лечение на клепача
- ход на следоперативния период

- субективна оценка на функцията след операцията
- субективна оценка на естетичния резултат
- демографски характеристики на пациента и период на оценката след операцията
- субективна оценка за проблеми след операцията. (Приложение 3)

3.5. Методи използвани при определяне на заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите.

3.5.1. Обща и специфична заболяемост от злокачествени тумори на клепача.

За определяне на общата кумулативна и специфичната по пол заболяемост от тумори на клепачите е използвана следната формула:

$CI = \frac{\text{Брой нови случаи на заболяване за определен период от време}}{\text{Брой на популацията в риск в началото на изследвания период}} * 100000$

Брой на популацията в риск в началото на изследвания период

I. Данни за новите случаи на злокачествени тумори на клепача за двата изследвани периода от 01.01.1996 до 31.12.2005г. и от 01.01.2006г. до 31.12.2015г. са получени от базата данни на Междубластния диспансер за онкологични заболявания със стационар –Варна. Те съдържат информация за хистологичната диагноза, възрастта и пола на съответния пациент, което позволява изчислението на специфични показатели за заболяемост. Изчислената възрастово-стандартизирана заболяемост от злокачествени тумори на клепачите за периода 1996–2005г. е резултат от собствени проучвания. (342)

II. Данни за населението на Варненска област по пол, местоживееене (град/село) и пет годишни възрастови интервали са получени от регионалния клон на Националния статистически институт.

3.5.2. Възрастово-стандартизирани показатели за заболяемост.

Заболеваемостта от злокачествени тумори на клепача зависи в голяма степен от възрастта на населението в съответната популация. За да могат да се сравняват честотните показатели от две или повече популации с различна възрастова структура (градове/села, мъже/жени), е направена стандартизация на специфичните показатели спрямо стандартна популация.

В настоящото проучване е използван метода на директна стандартизация спрямо световното стандартно население.

3.5.3. Статистическа проверка на разликата между заболяемостта в различни групи.

Един от тестовете за статистическо сравнение на два честотни показателя може да се направи със следната формула:

$$Z = (rate_1 - rate_2) / \sqrt{(S.E._1^2 + S.E._2^2)}$$

В която SE е стандартната грешка на показателя. Ако абсолютната стойност на Z е по-голяма от 1,96, то тогава разликата между двата показателя е статистически значима при $p = 0,05$.

3.6. Статистически методи.

В настоящата работа е правено описание на качествени променливи като за целта е използван алтернативен анализ.

Оценката на хипотези за връзка между качествени променливи е направена чрез непараметричен анализ (Chi-Square). В тези случаи за ниво на значимост на нулевата хипотеза е приемано като $\alpha=0.05$

Статистическата обработка на данните в проучването е направена със SPSS for Windows (Version 23), а за изготвянето на фигурите е използван Microsoft Office Excel.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Резултати от проведеното проучване върху реконструктивните операции на клепачите за десетгодишен период.

За периода 2006-2015 година (10 години) в базата на Катедрата по очни болести и зрителни науки на МУ-Варна -СБОБАЛ-Варна са извършени общо 1336 реконструктивните операции на клепачите, което представлява 5,8% от всички операции на окото и придатъците му за проучвания период. Тук влизат операциите по повод възстановяване на клепачите след травма, ентропион, ектропион, птоза, доброкачествени и злокачествени образувания на клепачите и дерматохалаза. От проучването са изключени операциите по повод хордеолум и халацион на клепача. Ако изключим и травмите, които се обработват по спешност, то плановите операции по повод промяна в позицията на клепачите и ексцизия на тумори, представляват 4,03% от всички извършени операции за периода на проучването.

Разпределението на реконструктивните операции на клепачите според диагнозата е представено на фигура 13.

Фигура 13. Структура на операциите на клепачите по диагнози за периода 2006-2015 година.

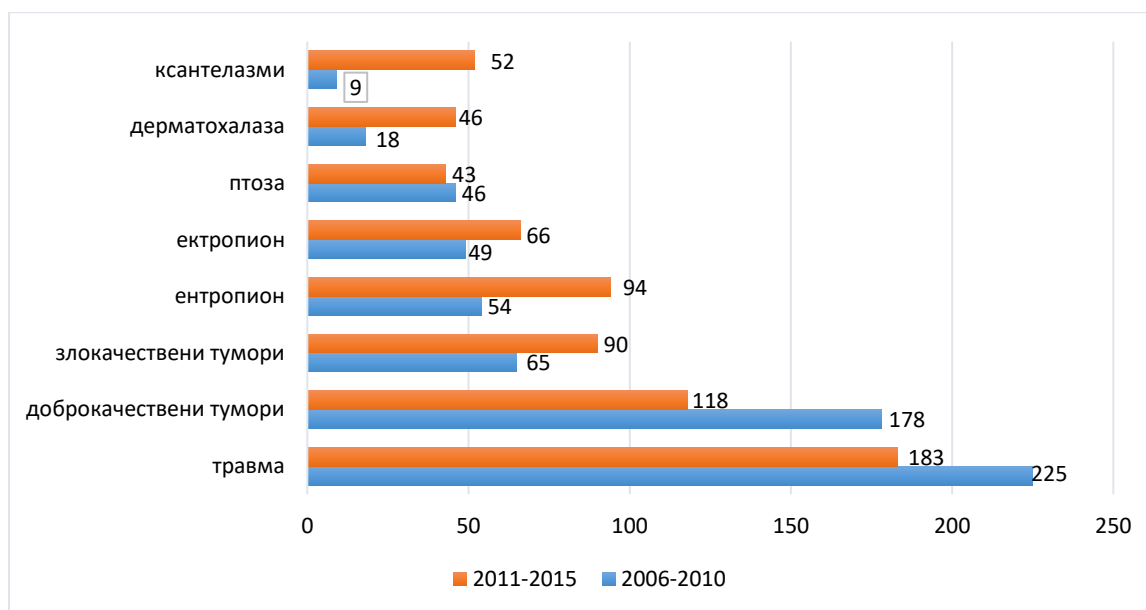


Прави впечатление, че най-голям е относителният дял на операциите по повод възстановяване на клепачите след травма – 30,5%, а най-малък на тези по повод на ксантелазми – 4,6%. Въпреки че по своята същност ксантелазмите представляват доброкачествени новообразувания, са описани отделно, тъй като в оперативните журналы са записани като самостоятелна диагноза, а и в някои случаи те налагат по-сложна реконструкция и естетичният резултат е много важен.

Голям е дялът на операциите по повод новообразувания на клепачите, съответно 22,2% - доброкачествени и 11,6% - злокачествени такива. Общо относителният дял на операциите по повод туморни образувания на клепачите е 33,8% и заема водещо място, а като добавим и ксантелазмите, дялът им достига 38,3%. Ако изключим от общия брой на реконструктивните операции тези по повод на травми, защото се обработват по спешност, то относителният дял на операциите по повод туморни образувания на клепачите достига 55,2% сред всички планови операции на клепачите включени в проучването.

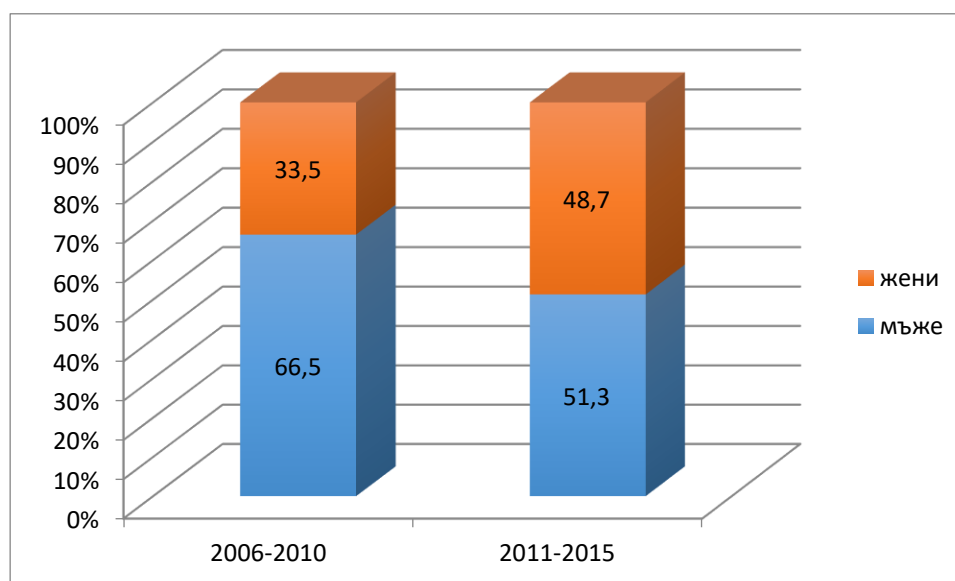
Интерес представляват промените в броя на операциите за различните нозологични единици в проследения период. Ако разделим периода на два пет годишни интервала, установяваме намаляване на броя на операциите по повод травма и доброкачествени новообразувания на клепачите, запазване на броя на операциите за птоза и увеличаване на броя на всички останали операции (фиг.14) Най-значително е увеличението на тези по повод ксантелазми и дерматохалаза, които биха могли да се отнесат по-скоро към естетичната хирургия. Общата тенденция е в посока на увеличаване на броя на реконструктивните операции на клепачите от 644 за периода 2006-2010 на 692 за периода 2011 – 2015 година.

Фигура 14. Сравнително представяне на броя на операциите по диагнози разделени в два пет годишни периода.



Разпределението по пол на оперираните болни е представено на фигура 15. Общо за целия проучван период от 2006 до 2015 година разпределението по пол е 58.6% : 41.4%, мъже : жени.

Фигура 15. Структура по пол на оперираните болни за двата пет годишни периода.

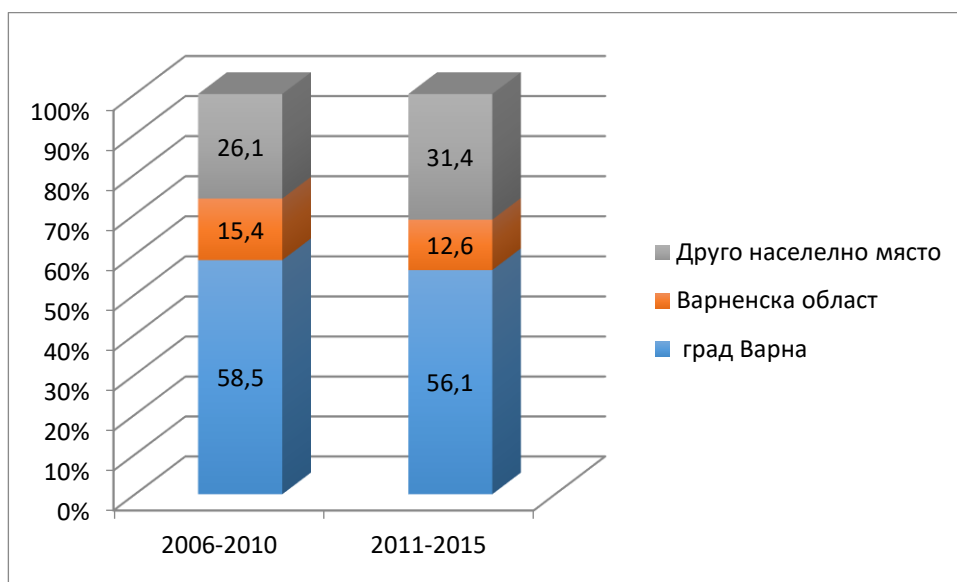


През първите пет години броят на оперираните мъже е почти два пъти по-голям в сравнение с оперираните жени, докато през втория пет годишен период, превесът на пациентите от мъжки пол е незначителен. Отчита се известно намаляване на броя на оперираните пациенти от мъжки пол и значително увеличаване на тези от женски пол през втория петгодишен период.

Средната възраст на оперираните болни за целия период е 46.2 (от 1 до 92) години, ако се изключат пациентите с травма средната възраст се променя на 55.75 години.

Разпределението по местоживеење на оперираните болни е представено на фигура 16.

Фигура 16. Разпределение по местоживеење за двата пет годишни периода.



Разпределението на оперираните болни по местоживеење за проучвания десетгодишен период е както следва: Варна – 765 (57,3%), Варненска област – 186 (13.9%) и друга област – 385 (28.8%). Прави впечатление относително постоянният брой болни от Варна и Варненска

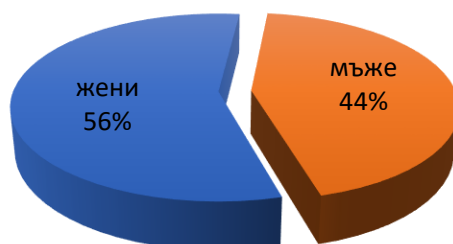
област и тенденцията за увеличаване на броя на болните от други области през втория пет годишен период.

4.2. Резултати по нозологични единици

4.2.1. Реконструкция на клепачите по повод ентропион

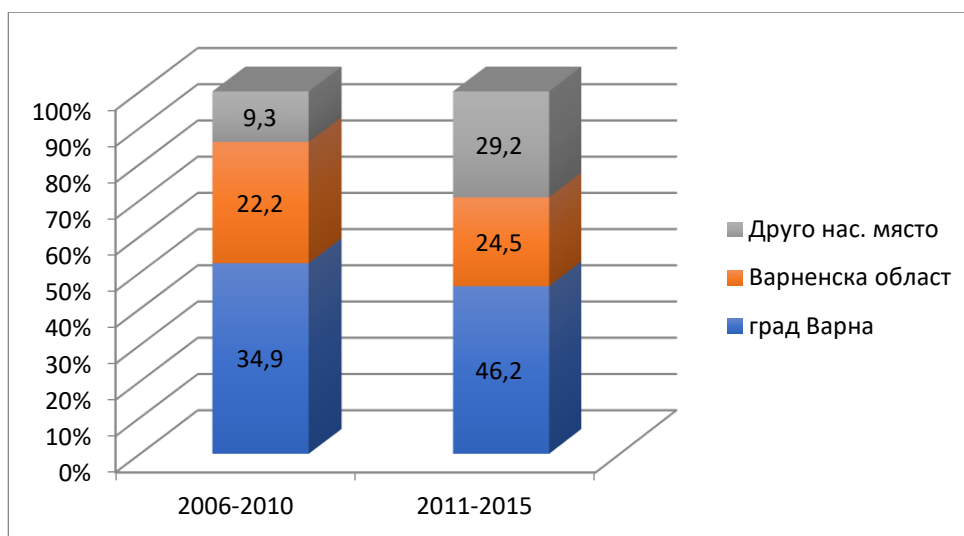
В периода 2006-2015 година са извършени общо 148 операции за корекция на ентропион (54 през периода 2006-2010 и 94 през периода 2011-2015). Това представлява 11,08% от всички операции, включени в проучването и 15,9% от плановите реконструктивни операции (изключени травми). От тях 7 са били по повод цикатрициален ентропион, а останалите 141 по повод инволютивен ентропион. Разпределението на оперираните пациенти по пол е представено на фигура 17. Средната им възраст е 68,5 (37-92) години.

Фигура 17. Разпределение по пол на оперираните болни с ентропион.



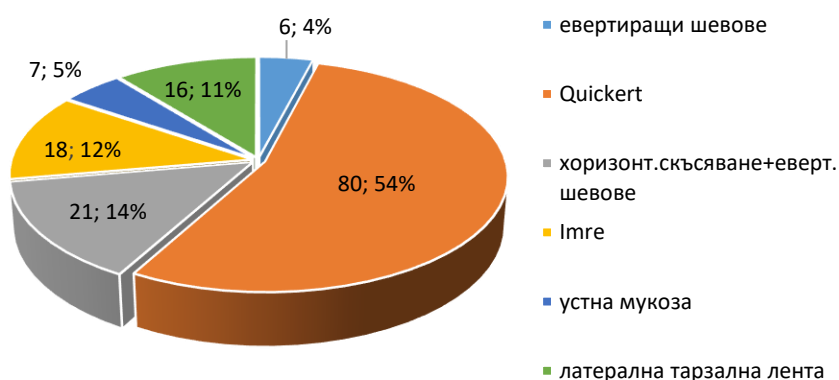
Разпределението по местоживееене е представено на фигура 18. Прави впечатление увеличението на броя на оперираните болни във всички групи, като най-голямо е на тези от населените места извън Варненска област.

Фигура 18. Разпределение на оперираните с ентропион по местоживеене.

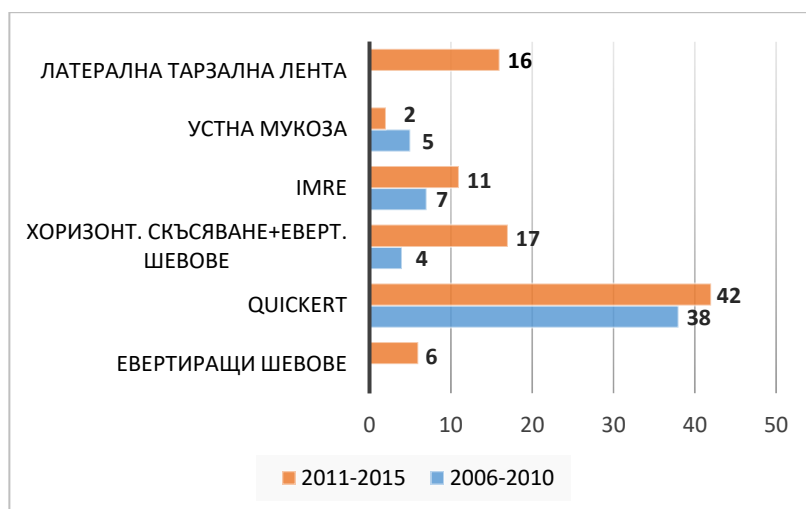


Използваните хирургични техники за корекция на ентропион са представени на фигура 19. Най-често прилагана е операцията на Quickert, за корекция на цикатрициален ентропион е използвана устна мукоза. Ако се сравнят приложените хирургични техники в двата пет годишни периода, прави впечатление появата на тази с оформяне на латерална тарзална лента след 2011 година и използването на евертиращи шевове като самостоятелна процедура. (фиг. 20)

Фигура 19. Използвани хирургични процедури за корекция на ентропион.



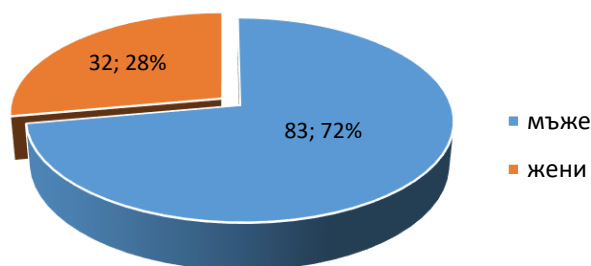
Фигура 20. Разпределение на използваните хирургични процедури за корекция на ентропион по периоди.



4.2.2. Реконструкция на клепачите по повод ектропион

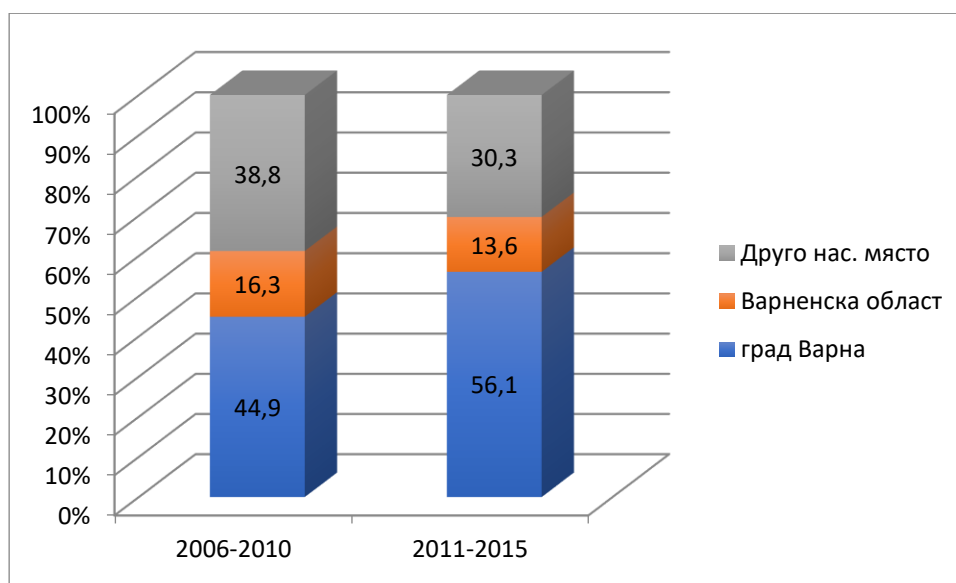
В периода 2006-2015 година са извършени общо 115 операции за корекция на ектропион (49 през периода 2006-2010 и 66 през периода 2011-2015). Това представлява 8,6% от всички включени в проучването операции и 12,4% от плановите реконструктивни операции на клепачите (без травми). От тях 5 са били по повод цикатрициален ектропион, 10 – паралитичен ектропион, а останалите 100 по повод инволютивен ектропион. Разпределението на оперираните пациенти по пол е представено на фигура 21. Средната им възраст е 67,5 (31-88) години.

Фигура 21. Разпределение на оперираните болни с ектропион по пол.



Разпределението на пациентите по местоживеене е представено на фигура 22. Увеличението на болните от град Варна през втория период е близо два пъти, докато на тези от областта и други области нараства незначително.

Фигура 22. Разпределение на оперираните болни с ектропион по местоживеене.

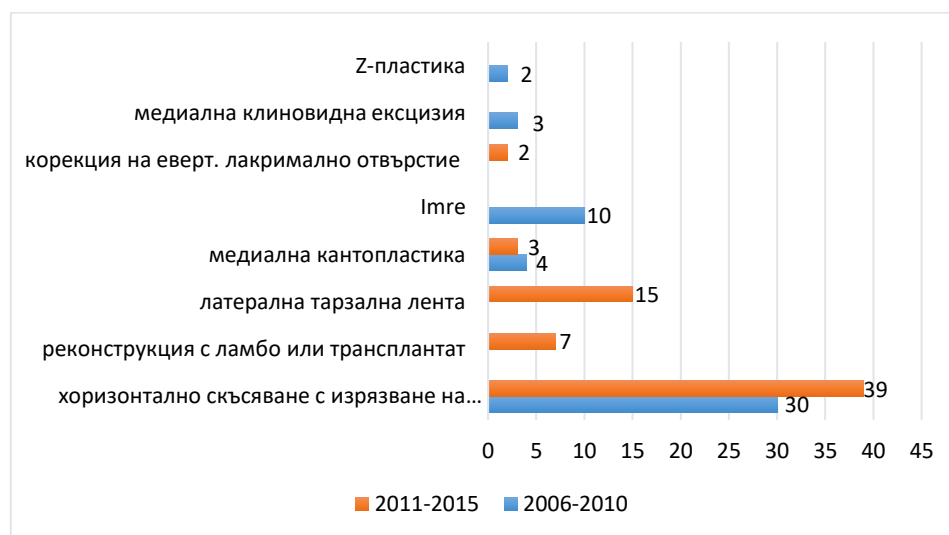


Използваните хирургични техники за корекция на ектропион са представени на фигура 23. Най-често използвано е хоризонталното скъсяване на клепача с изрязване на пентагонално или триъгълно ламбо в цялата му дебелина. В случаите с цикатрициален ектропион са използвани кожно ламбо на краче или свободна кожа, а в тези с паралитичен ектропион медиална клиновидна ексцизия и медиална кантопластика (самостоятелно или в комбинация с хоризонтално скъсяване). В периода 2011-2015 година спира използването на техниката на Imre, а започва прилагането на процедурата с оформяне на латерална тарзална лента. (фиг. 24)

Фигура 23. Използвани хирургични техники за корекция на ектропион.



Фигура 24. Разпределение на използваните хирургични процедури за корекция на ектропион по периоди.

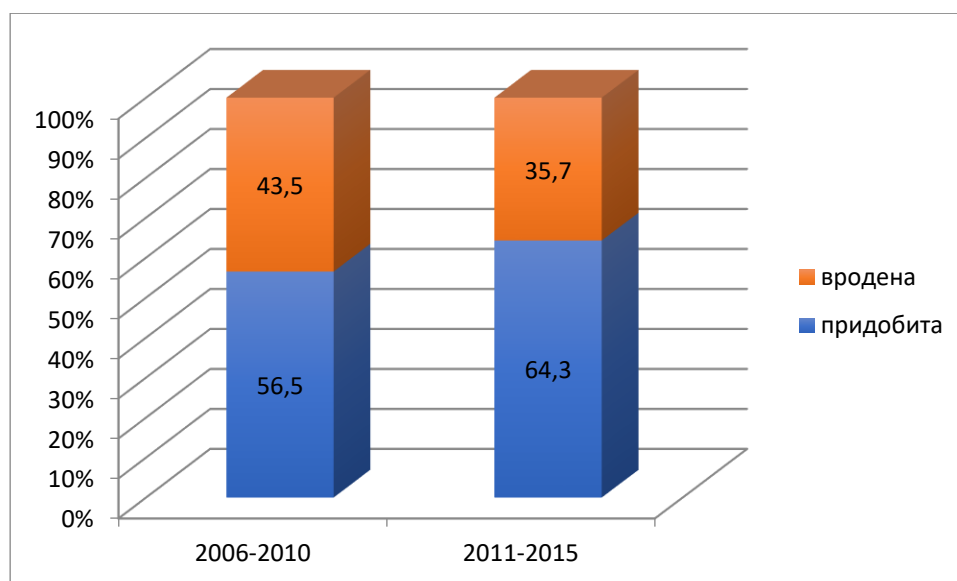


4.2.3. Реконструкция на клепачите по повод корекция на птоза

В периода 2006-2015 година са извършени общо 88 операции за корекция на птоза (46 през периода 2006-2010 и 42 през периода 2011-2015). Това представлява 6,58% от всички извършени операции в проучването. От

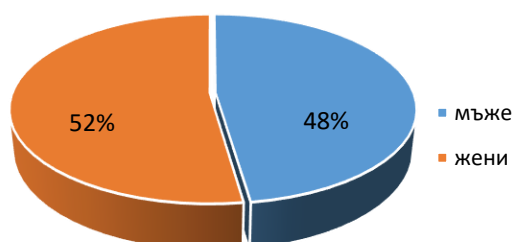
тях по повод вродена птоза са направени 35 (39,78%) операции, а по повод на придобита птоза – 53 (60,22%) операции.(фиг. 25) Операциите по повод корекция на придобита птоза представляват 5,71% от всички планови операции включени в проучването.

Фигура 25. Разпределение на операциите за корекция на птоза по периоди.



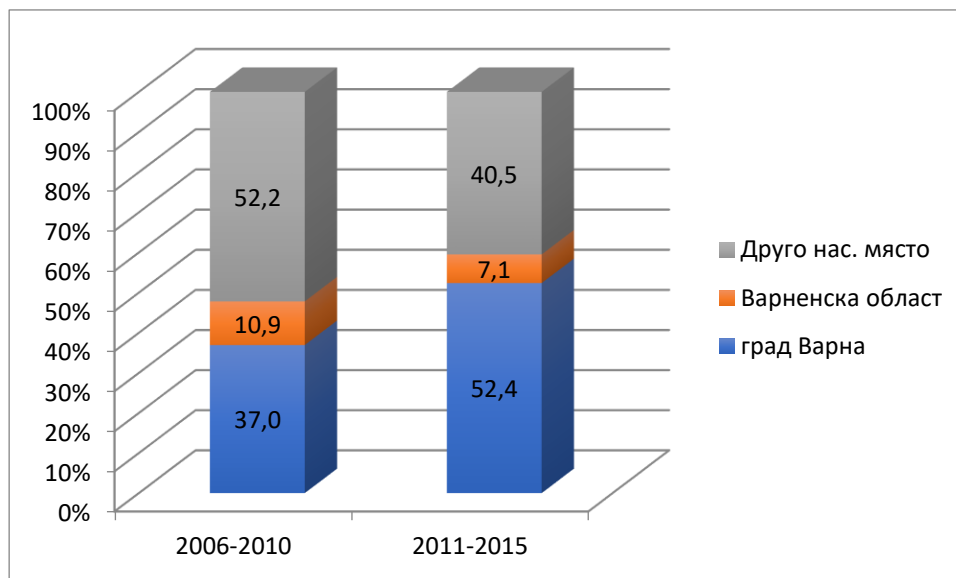
Разпределението на оперираните пациенти по пол е представено на фигура 26. Съотношението мъже:жени е еднакво при пациентите с вродена и с придобита птоза. Средната им възраст е 35,3 (1-84) години. За болните оперирани по повод придобита птоза средната възраст е 68,7 (46-84) години.

Фигура 26. Разпределение на пациентите с птоза по пол.



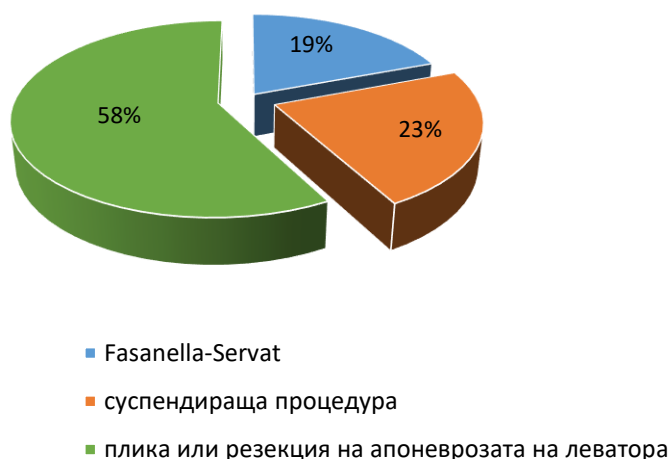
Разпределението на оперираните по местоживеене е представено на фигура 27.

Фигура 27. Разпределение на болните с птоза по местоживеене.



Използваните хирургични техники за корекция на птоза са представени на фигура 28.

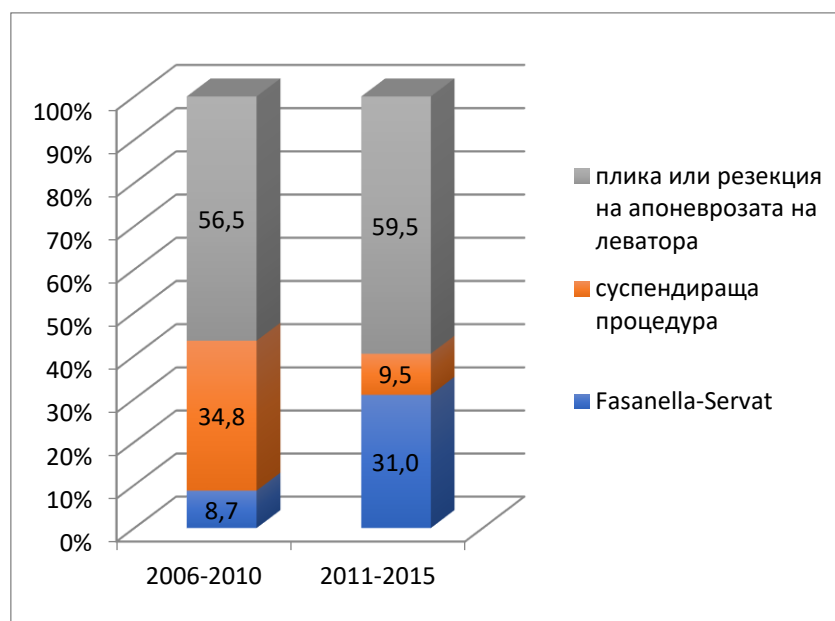
Фигура 28. Хирургични техники използвани за корекция на птоза.



На фигура 29 е представено разпределението на различните хирургични техники за корекция на птоза по периоди. Ако разгледаме

отделно пациентите с придобита птоза установяваме, че в 75% от операциите при тях е използвана плика или резекция на апоневрозата на леватора, в 21% - операция на Fasanella-Servat и в 4% - суспендираща операция.

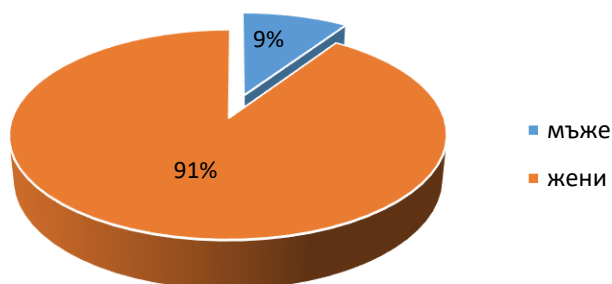
Фигура 29. Разпределение на използваните операции за птоза по периоди.



4.2.4. Операции по повод дерматохалаза

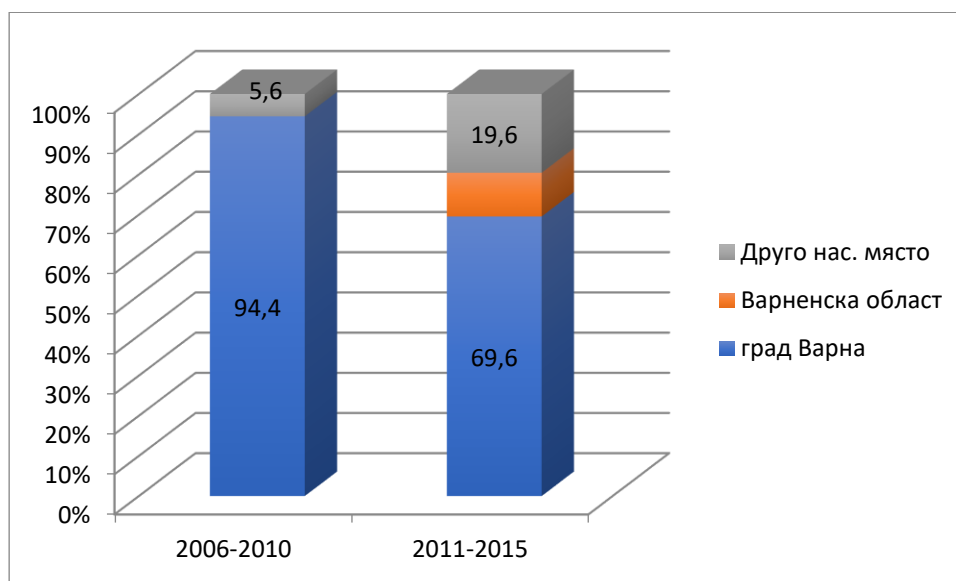
В периода 2006-2015 година са извършени общо 64 операции по повод дерматохалаза (18 през периода 2006-2010 и 46 през периода 2011-2015 година). Това представлява 4,8% от всички операции, включени в проучването и 6,9% от плановите такива. Средната възраст на оперираните пациенти е 53,3 години (38 до 80). Разпределението на оперираните пациенти по пол е представено на фигура 30. Демонстративно е доминирането на представителките на женския пол.

Фигура 30. Разпределение на оперираните по повод дерматохалаза по пол.



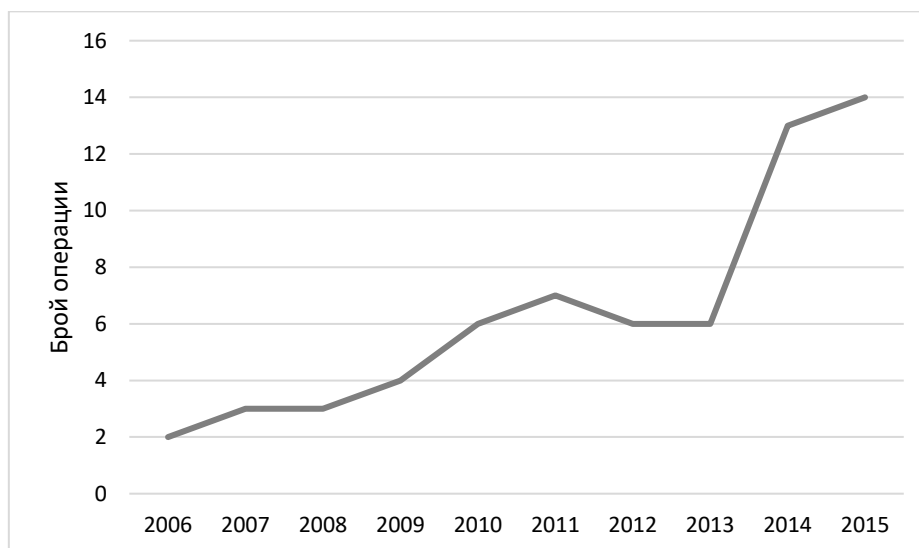
Операцията за дерматохалаза в голяма част от случаите би могла да се отнесе към естетичните операции, което обяснява увеличаването на честотата им в годините и преобладаването на пациентите от град Варна. (фиг. 31)

Фигура 31. Разпределение на оперираните за дерматохалаза по местоживееене.



Прави впечатление тенденцията за плавно увеличение на броя на операциите до 2011 г. и особено демонстративно след 2013 година. (фиг.32)

Фигура 32. Брой извършени операции по повод дерматохалаза по години.



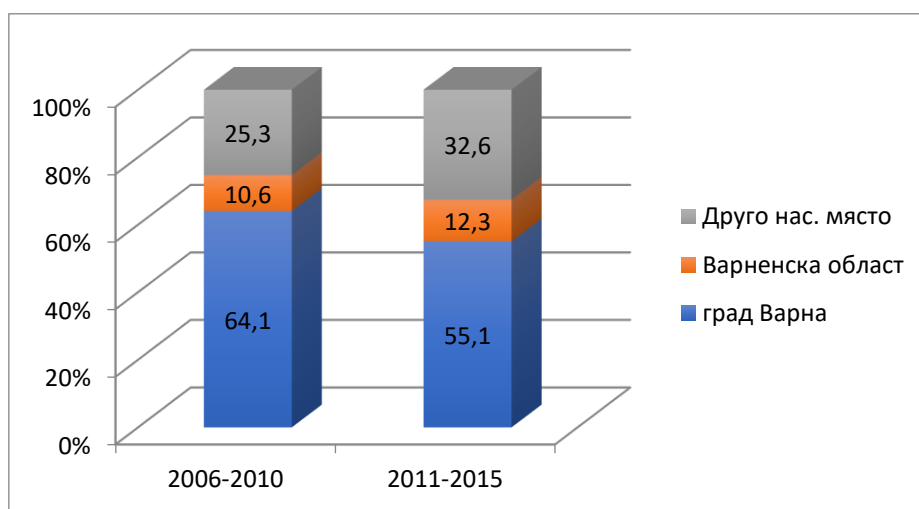
Като използвана хирургична процедура във всички оперативни протоколи е отбелязана реконструкция на клепача с ламбо или трансплантат.

4.2.5. Операции на клепачите по повод доброкачествени тумори

В периода 2006-2015 година са извършени общо 357 операции за отстраняване на доброкачествени тумори на клепачите (178 през периода 2006-2010 и 187 през периода 2011-2015). Това представлява 26,72% от всички операции включени в проучването, 38,47% от плановите операции и 69,7% от операциите по повод новообразувания на клепачите. Като най-често хирургичната намеса е била по повод наличие на папиломи или ксантелазми. Разпределението на оперираните пациенти по пол е 50%:50% мъже:жени. Тъй като ксантелазмите предствалаяват по-скоро естетичен проблем, проучихме отделно разпределението по пол само на тази група

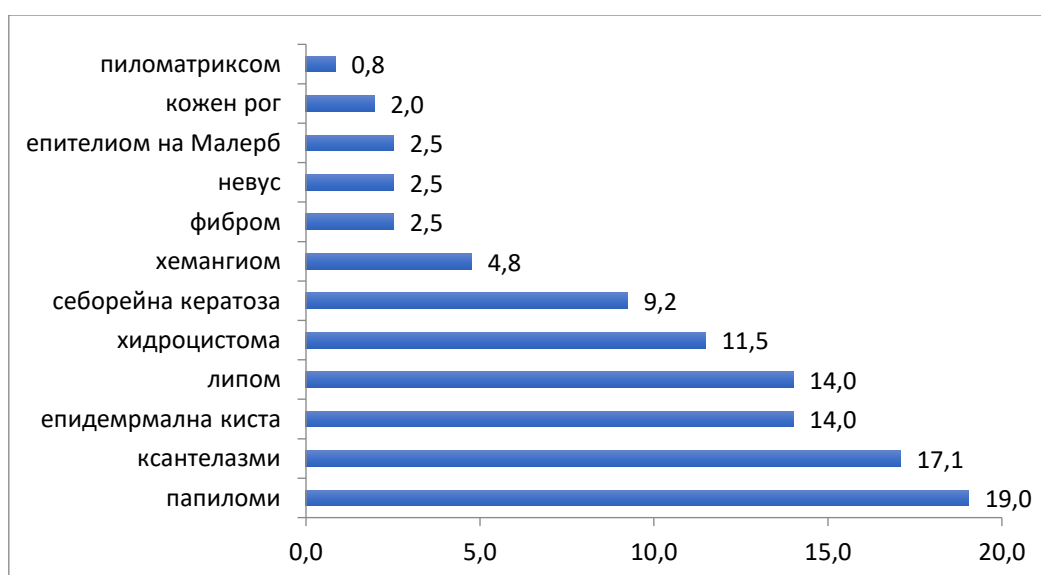
болни и установихме, че жените са 86% от всички оперирани. Средната възраст на пациентите в тази група е 48,05 (20-90) години. Разпределението на оперираните по местоживеене е представено на фигура 33.

Фигура 33. Разпределение по местоживеене на болните с доброкачествени тумори на клепачите.



Голямо е разнообразието от хистологични варианти на доброкачествените тумори на клепачите. Разпределението им според хистологичната диагноза е представено на фигура 34.

Фигура 34. Разпределение според хистологичния вариант на доброкачествените тумори на клепачите (%).

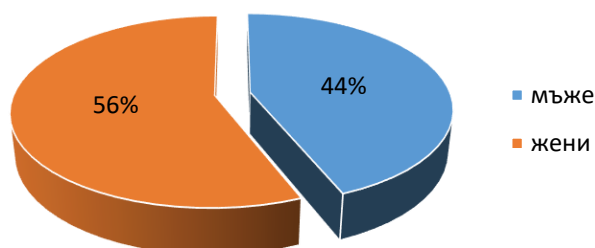


За реконструкция на клепача след отстраняване на доброкачествени тумори в 90% от случаите са използвани директно затваряне или ламбо на краче, а в 10% - реконструкция на клепача с ръба му в цяла дебелина.

4.2.6. Операции на клепачите по повод злокачествени тумори

В периода 2006-2015 година са извършени общо 155 операции за отстраняване на злокачествени тумори на клепачите (65 през периода 2006-2010 и 90 през периода 2011-2015). Това представлява 11,6% от всички извършени операции, 16,7% от плановите операции свързани с реконструкция на клепачите и 30,3% от операциите по повод новообразувания на клепачите. Разпределението на оперираните пациенти по пол е представено на фигура 35. Средната възраст на всички болни 68,05 (26-92) години. Не се установи статистически значима разлика в средната възраст на оперираните пациенти в двата периода 1999-2005 и 2006-2015г. ($t=-1,03$; $p=0,31$).

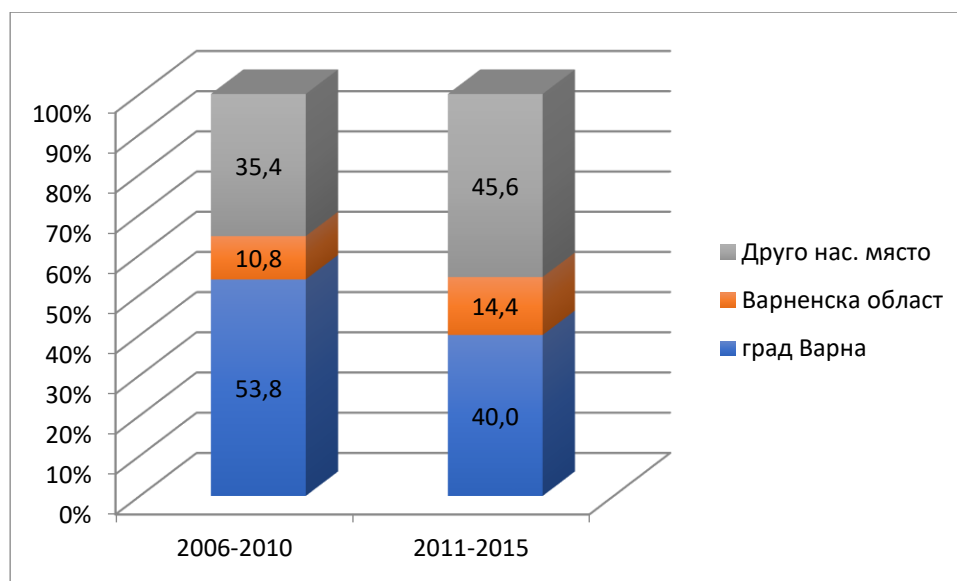
Фигура 35. Разпределение на болните със злокачествени тумори на клепачите по пол.



Разпределението на болните със злокачествени тумори на клепачите по местоживеене е представено на фигура 36. Докато броят на болните от Варна и областта остава приблизително еднакъв за двата периода, то броя на болните от други области оперирани през втория период нараства почти

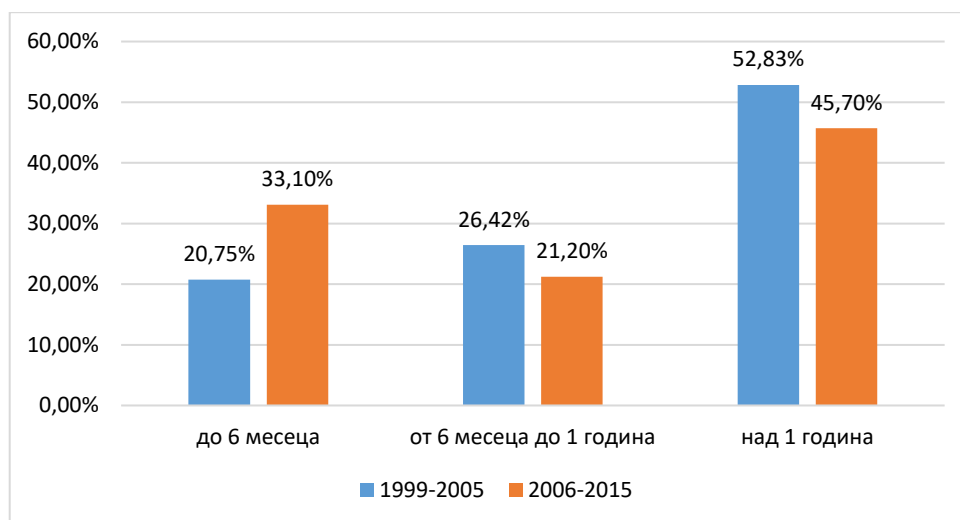
двойно. Като цяло делът на болните оперирани в СБОБАЛ-Варна от други области е 41,3%.

Фигура 36. Разпределение на болните със злокачествени тумори на клепачите по местоживеене.



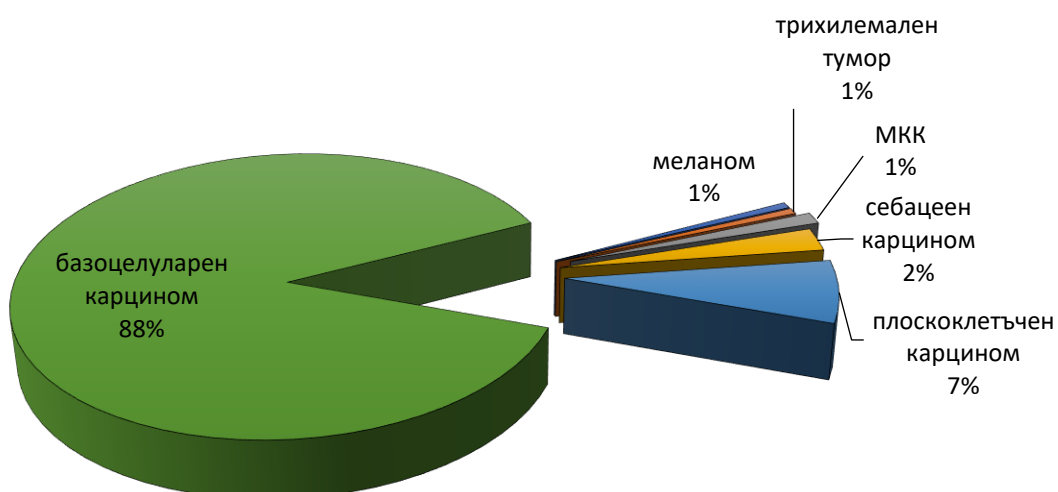
Интерес представлява времето от появата на тумора до хирургичното му лечение. На фигура 37 е представено това време сравнено с времето, което е било установено в предходното проучване за периода 1999-2005г. Тъй като предходния период е по-кратък, сравняваме не абсолютния брой пациенти, а относителния им дял сред всички оперирани болни по този повод.

Фигура 37. Разпределение на пациентите според времето от появата на тумора до оперативното му лечение.



Разпределението според хистологичния вариант на злокачествения тумор е представено на фигура 38. Най-голяма е честотата на базоцелуларния карцином (87,74%), следвана от плоскоклетъчния (7.09%) и себацейния (2.58%).

Фигура 38. Разпределение според хистологичния вариант на злокачествения тумор.



Реконструкцията на клепачите след отстраняване на злокачествен тумор е едно от най-големите предизвикателства пред окулопластичния хирург. Голямо значение при избора на хирургична техника имат големината и локализацията на дефекта. (табл. 2) В 35% от случаите големината на дефекта е била над 1 см в най-големия му диагонал.

Таблица 2. Разпределение на туморите според локализацията им.

	Брой(n)	Относителен дял(%)
Горен клепач	26	16,77
Долен клепач	107	69,04
Медиален ъгъл	16	10,32
Латерален ъгъл	6	3,87
Общо	155	100,00

Изследването на състоянието на резекционните линии установи, че в 104 (67,1%) от случаите те са интактни, в 27 (17,4%) са с инфилтрация от туморни клетки и за 24 (15,5%) няма информация. Или ако обобщим само изследваните препарати (131) установяваме, че в 79,4% резекционните линии са интактни, а в 20,6% са с инфилтрация от туморни клетки. Ако пък разгледаме само групата на базоецелуларните карциноми намираме, че от изследваните 117 материала след първична ексцизия в 80% (94) от случаите резекционните линии са били интактни, а в 20% (23) с инфилтрация от туморни клетки. В таблица 3 е представено сравнение на резултатите от настоящото проучване с тези от предходно такова за периода 1999-2005 г. по отношение инфилтрацията на резекционните линии от туморни клетки след първична ексцизия на БЦК.

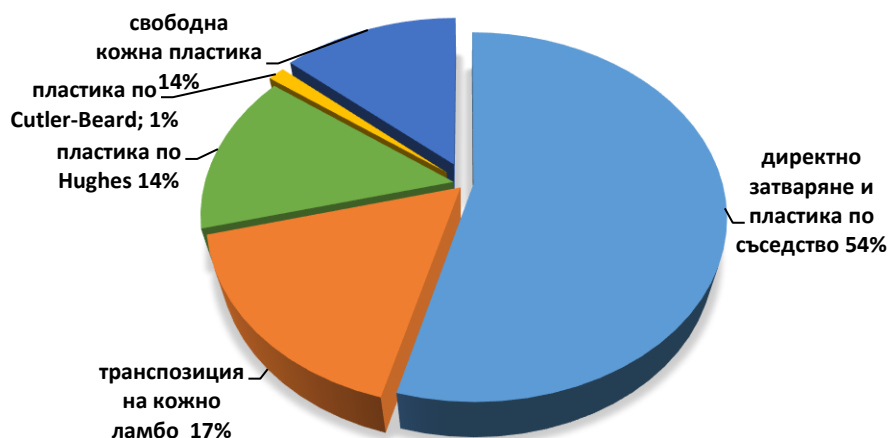
Таблица 3. Инфилтрация на резекционните линии от туморни клетки след първична ексцизия на базоцелуларен карцином на клепача.

Резекционни линии	1999-2005	2006 – 2015
Без инфилтрация на туморни клетки	32 (39 %)	94 (80%)
С инфилтрация на туморни клетки	50 (61%)	23 (20%)

Разликата в състоянието на резекционните линии, след първична ексцизия на БЦК на клепача, между двата проучвани периода е статистически значима. Честотата на резекционните линии с инфилтрация от туморни клетки намалява значимо около 3 пъти през втория проучван период ($\chi^2=42,38$; $p<0,0001$).

На фигура 39 е представено разпределението на хирургичните техники, използвани за реконструкция на клепачите след ексцизията на злокачествени тумори. В 54,19% от случаите това става с директно затваряне на оперативната рана или пластика по съседство.

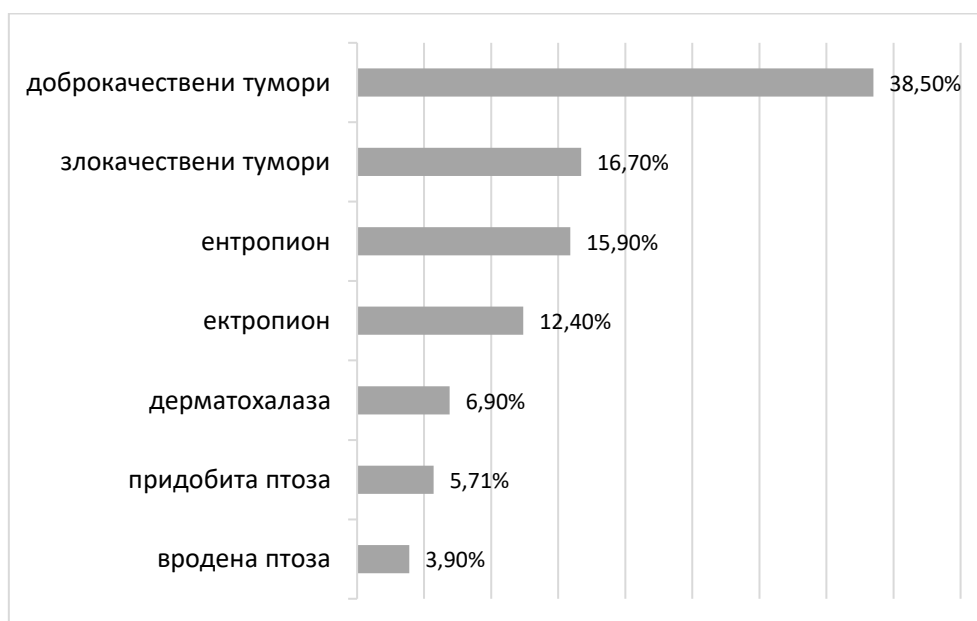
Фигура 39. Разпределение на операциите според използваната за реконструкция техника.



Постоперативното проследяване на пациентите е средно 14 месеца (от 3 до 78). Установената честота на рецидиви е 5,16%. Тъй като всички рецидиви са след ексцизия на базоцелуларен карцином, намерихме 5,88% честота на рецидиви при този хистологичен вариант. Ако сравним тези резултати с получените за периода 1999-2005г., установяваме, че честотата на рецидивите е статистически значимо по-малка в периода 2006-2015г. ($\chi^2=6,85$; $p=0,032$).

Обобщените резултати относно относителния дял на проучваните планови реконструктивни операции на клепачите са представени на фигура 40. На тази фигура ксантелазмите са включени към доброкачествените тумори на клепачите, към които принадлежат по своята същност.

Фигура 40. Структурно разпределение на плановите операции на клепачите по диагнози.



**4.3. Резултати от проучването на възрастово-стандартизираната
заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите в периодите
2006 – 2015 година и 1996-2015 година**

Регистрираните в МДОЗС „д-р М. Марков“ Варна болни от Варненска област, с новооткрити злокачествени тумори на клепачите, са 127 за десет годишния период от 2006 до 2015 година. Разпределението на тези болни по пол е представено в таблица 4.

Таблица 4. Разпределение на новорегистрираните болни със злокачествен клепачен тумор по пол за периода 2006-2015г. във Варненска област.

	Брой (n)	Относителен дял (%)
Жени	61	48
Мъже	66	52
Общо	127	100

Разпределението на пациентите според хистологичния вариант на тумора е представено в таблица 5.

Таблица 5. Разпределение на случаите със злокачествен клепачен тумор, според хистологичния вид.

	Пол		Общо брой(%)
	мъже	жени	
Базоцелуларен карцином	57	51	108(85,0)
Плоскоклетъчен карцином	5	4	9(7,2)
Базо-плоскоклетъчен карцином	2	1	3(2,4)
Аденокарцином на мастните жлези	0	2	2 (1,6)
Карцином на кожните придатъци	1	1	2 (1,6)
Карцином от клетките на Меркел	0	1	1(0,8)
Метатипичен карцином	0	1	1(0,8)
Папиларен карцином	1	0	1(0,8)
Общо	66	61	127

В направеното от нас проучване за периода 2006-2015, възрастово стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите средно за година е 2,95 на 100 000 души (95% интервал на доверителност от 2,5 до 3,39). В таблица 6 е представена възрастово-стандартизираната заболяемост по години, а в таблица 7 и по пол.

Таблица 6. Възрастово-стандартизирана заболеваемост на населението на Варненска област от злокачествени тумори на клепачите (на 100 000 души) за периода 2006-2015 г.

Година	Нови случаи (n)	Възрастово стандартизирана заболеваемост
2006	2	0,55
2007	9	2,58
2008	10	2,56
2009	20	4,67
2010	10	2,10
2011	19	4,57
2012	12	2,63
2013	14	3,47
2014	20	4,28
2015	11	2,06

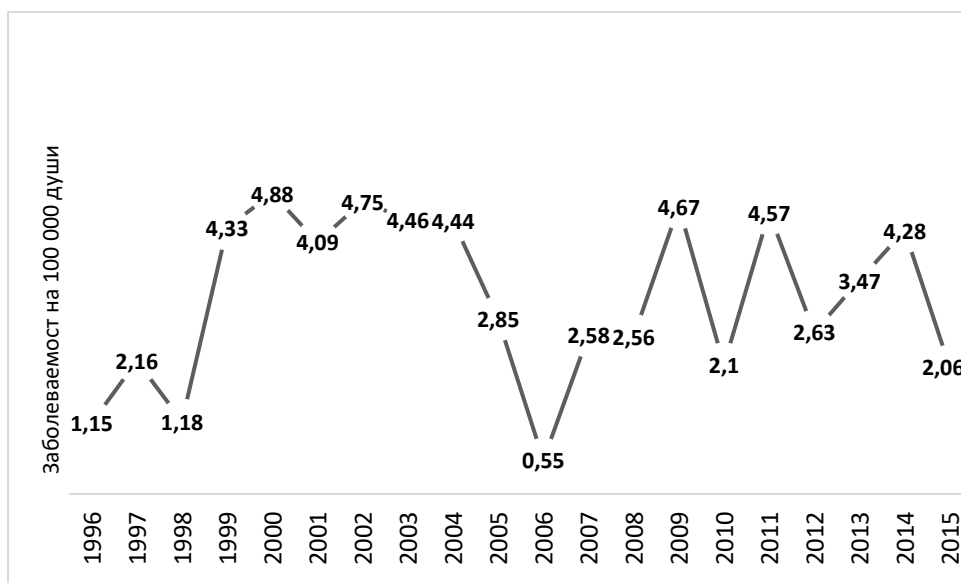
Таблица 7. Нови случаи и възрастово-стандартизирана заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област по пол*.

	Мъже		Жени	
	брой	заболеваемост	брой	заболеваемост
	(n)		(n)	
2006	2	1,19	0	0,00
2007	3	1,68	6	3,67
2008	5	2,66	5	2,49
2009	14	7,32	6	2,70
2010	2	1,01	8	2,88
2011	14	7,54	5	1,92
2012	8	3,98	4	1,65
2013	7	3,83	7	3,08
2014	7	3,71	13	4,66
2015	4	1,71	7	2,11

** Честотата е представена на 100 000 души възрастово-стандартизирана към световното стандартно население*

Възрастово-стандартизираната средногодишна заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите за 20-годишен период 1996-2015г. е 3,36 на 100 000 (95% ИД от 2,70 до 4,01). (фиг.41)

Фигура 41. Възрастово-стандартизирана заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област в периода 1996-2015 година (на 100 000 души).



Не се установява статистически значима разлика във възрастово-стандартизиранта заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите между двата проучвани периода – 1996-2005 и 2006-2015 г., при $p > 0,05$.

4.3.1. Заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите по пол

За периода 2006-2015 година заболеваемостта от злокачествени тумори на клепачите при жените е 3,76 на 100 000 средно за една година, а възрастово стандартизираната е 2,51 на 100 000 (95% ИД от 2,07 до 2,96). За мъжете заболеваемостта средно за година е 4,49 на 100 000, а възрастово стандартизираната е съответно 3,46 на 100 000 (95%ИД от 3,02 до 3,91).

Разликата във възрастово-стандартизираната заболеваемост между двата пола не е статистически значима при $p=0,28$.

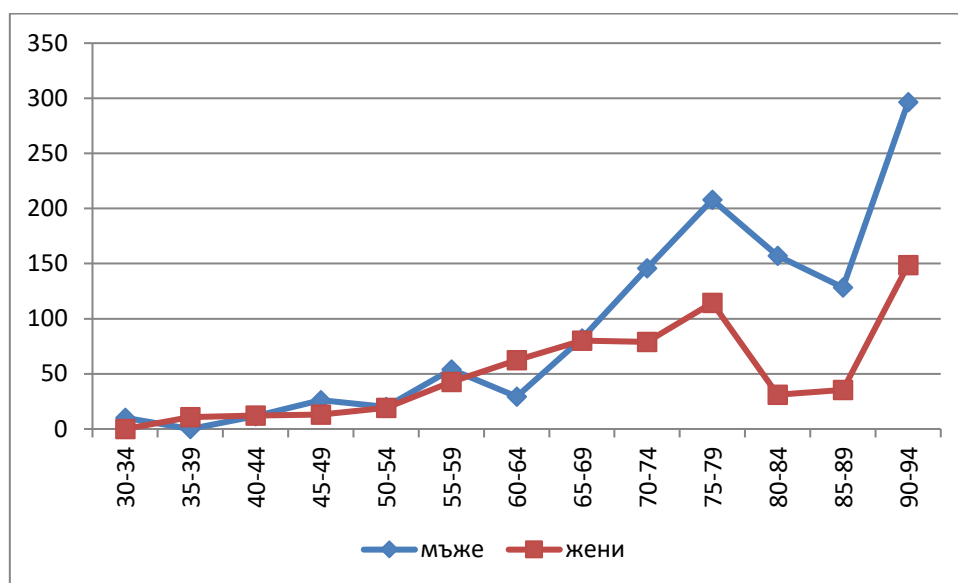
Заболеваемостта от злокачествени тумори на клепачите за 20-годишен период от 1996 до 2015г. при жените е 3,74, а при мъжете – 4,54 на 100 000 средно за една година. Възрастово-стандартизираната заболеваемост, за същия двадесетгодишен период по пол, показва средногодишна заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите при жените 2,7 на 100 000 (95% ИД от 2,10 до 3,31), а при мъжете - 3,83 на 100 000 (95%ИД от 2,85 до 4,80). Разликата във възрастово-стандартизираната заболеваемост между двата пола за двадесетгодишния проучван период не е статистически значима при $p=0,063$.

4.3.2. Заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите по възраст

Честотата на злокачествените тумори на клепачите се увеличава с възрастта. В нашето проучване в периода 2006-2015г. най-младият пациент със злокачествен клепачен тумор е на 31 години, а най-възрастния на 92 години, като средната възраст при поставяне на диагнозата е 66,2 ($\pm 12,6$) години. При жените средната възраст е 65,5 ($\pm 11,9$) години, като най-младата пациентка е на 35, а най-възрастната на 91 години, докато при мъжете средната възраст е 66,9 ($\pm 13,2$) години (от 31 до 92). Общо за целия 10 годишен период има четирима пациенти (3,2%) на възраст под 40 години, по равно и при двата пола: 3,3% ($n=2$) при жените и 3,0% ($n=2$) при мъжете.

Възрастово-специфичната заболеваемост от злокачествени тумори на клепача средно за година, за двата пола е представен на фигура 42.

Фигура 42. Възрастово-специфична средногодишна заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите на 100 000 души (2006-2015).



Прави впечатление рязкото увеличение на заболеваемостта при мъжете след 65-70 годишна възраст, докато тази на жените нараства по-плавно и в по-малки граници.

4.3.3. Заболеваемост от базоцелуларен карцином на клепача

В проучването са включени 108 нови случая, на пациенти от Варненска област, с базоцелуларен карцином на клепача (51 при жени и 57 при мъже), регистрирани в МДОЗС-Варна за десет годишен период 2006-2015 г.

Възрастово-стандартизираната заболеваемост средно за година е 2,63 на 100 000 (95% ИД от 2,18 до 3,08 на 100 000). Тя варира от 0,55 до 4,13 на 100 000 души за година.(табл. 8)

Таблица 8. Възрастово-стандартизирана заболеваемост на населението на Варненска област от базоцелуларен карцином на клепача (на 100 000) в периода 2006-2015 г.

Година	Нови случаи (n)	Възрастово стандартизирана заболеваемост
2006	2	0,55
2007	8	2,38
2008	9	2,09
2009	19	4,13
2010	8	1,65
2011	16	3,80
2012	10	3,00
2013	12	3,76
2014	18	3,76
2015	6	1,18

Възрастово стандартизираната заболеваемост от БЦК за 20-годишния период от 1996 до 2015 г. е 2,75 на 100 000 (95% ИД от 2,57 до 2,93). Не се установява и статистически значима разлика във възрастово-стандартизираната заболеваемост от БЦК между двата проучвани периода - 1996-2005г. и 2006-2015г., при $p > 0,05$.

4.3.4. Заболеваемост от базоцелуларен карцином на клепача по пол и по възраст

За периода 2006-2015 година за мъжете от Варненска област, стойностите на възрастово-стандартизирана заболеваемост варират от 0,45 до 6,79 на 100 000, а при жените от 0 до 4,66 на 100 000. Абсолютният брой нови случаи и заболеваемостта по години и по пол за изследвания период са представени в таблица 9.

Таблица 9. Нови случаи и възрастово-стандартизирана заболеваемост (на 100 000 души) от БЦК на клепача във Варненска област.

Година	Мъже		Жени	
	брой (n)	заболеваемост	брой (n)	заболеваемост
2006	2	1,19	0	0,00
2007	2	1,18	6	3,67
2008	5	2,66	4	1,78
2009	13	6,79	6	2,70
2010	1	0,45	7	2,60
2011	11	6,04	5	2,18
2012	8	3,98	2	1,10
2013	7	3,83	5	2,21
2014	5	2,58	13	4,66
2015	3	1,30	3	1,24

Средната годишна заболеваемост от БЦК на клепача при жените от Варненска област е 3,15 на 100 000, а възрастово-стандартизираната такава е 2,21 на 100 000 (95% ИД от 1,96 до 2,46). За мъжете стойностите на действителната и възрастово-стандартизираната заболеваемост са съответно 3,88 на 100 000 и 3,00 на 100 000 (95% ИД от 2,59 до 3,40). Разликата между възрастово стандартизираните показатели при мъже и жени не е статистически значима при $p=0,34$.

За периода 1996-2015 заболеваемостта от БЦК на клепачите по пол средногодишно при жените е 2,46 на 100 000 (95% ИД от 2,01 до 2,90), а при мъжете - 3,22 на 100 000 (95% ИД от 2,77 до 3,66). Разликата във възрастово-стандартизираната заболеваемост между двата пола за двадесетгодишния проучван период не е статистически значима при $p=0,18$.

Както и другите подобни изследвания, така и това проучване показва, че заболеваемостта от БЦК на клепача силно нараства след 60 годишна

възраст. Прави впечатление, че при мъжете това става много по-рязко и в по-голяма степен, отколкото при жените.

В таблици 10 и 11 са представени обобщените резултати от проучването на възрастово-стандартизираната заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област за 20 – годишен период.

Таблица 10. Разпределение на възрастово-стандартизираната заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите (на 100 000 души) във Варненска област по периоди.

	1996-2005	2006-2015	1996-2015
мъже	4,25	3,46	3,83
жени	2,9	2,51	2,7
общо	3,47	2,95	3,36

Таблица 11. Разпределение на възрастово-стандартизираната заболеваемост от БЦК на клепачите (на 100 000 души) във Варненска област по периоди.

	1996-2005	2006-2015	1996-2015
мъже	3,49	3,0	3,22
жени	2,7	2,21	2,46
общо	3,02	2,63	2,75

В заключение от направеното проучване върху заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област за периода 1996-2015 година следва да отбележим следното:

- най-често срещан е БЦК на клепача,
- не се установява статистически значима разлика във възрастово стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепача и в частност от БЦК в двата проучвани периода (1996-2005 и 2006-2015),
- не съществува статистически значима разлика в заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите между двата пола за периода 1996 – 2015 година,
- заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите нараства с увеличаване на възрастта, особено след 60 години и особено сред мъжете.

4.4. Резултати от проведеното хирургично лечение

4.4.1. Резултати от хирургичното лечение на пациенти с ектропион

Анализирани са резултатите от 41 операции по повод ектропион разделени според етиологията си в три групи:

І група – инволютивен ектропион – 28 операции

ІІ група – паралитичен ектропион – 10 операции

ІІІ група – цикатрициален ектропион – 3 операции

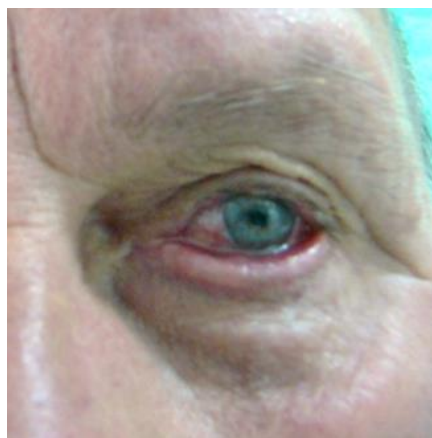
За всички болни с инволютивен и цикатрициален ектропион това е била първа операция, докато за трима болни с паралитичен ектропион операцията е била втора по същия повод.

Инволютивен ектропион

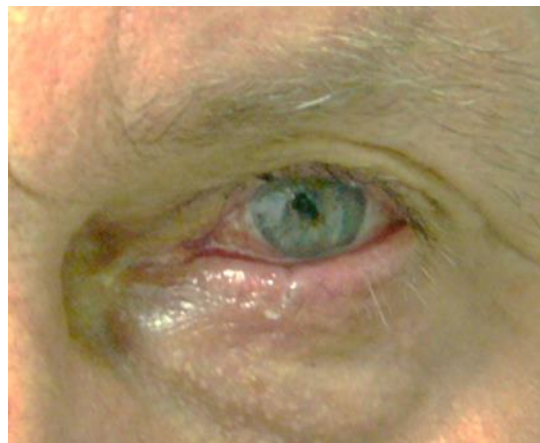
При болните от I-ва група са използвани две хирургични техники. В 13 случая (група IA) е приложено хоризонтално скъсяване на клепача с изрязване на пентагонално ламбо в цялата му дебелина, а в 15 случая (група IB) е използвана процедурата с оформяне на латерална тарзална лента. От пациентите в група IA трима бяха с ектропион II стадий, шестима – III стадий и четирима – IV стадий. От оперираните в група IB болни четирима бяха с ектропион II стадий, шестима – III стадий и петима – IV стадий.

Осем от болните от група IA имаха оплаквания в ранния постоперативен период от дразнене, като тези оплаквания изчезнаха след свалянето на конците от мигления ръб. На тридесетия ден след операцията при всички болни мигленият ръб на долния клепач беше в нормална позиция и липсваха оплаквания от дразнене или сълзене, при оглед се наблюдаваше дискретен цикатрикс на мигления ръб. (фиг.43, фиг.44)

Фигура 43. Инволютивен ектропион на долен клепач на ляво око – А, дванадесети постоперативен ден, непосредствено след сваляне на конците от мигления ръб – Б.



А



Б

Фигура 44. Инволютивен ектропион на долен клепач на ляво око – А, три месеца след операцията – Б.



А



Б

В група IB на първия, седмия и тридесетия ден след операцията при всички болни мигленият ръб на долния клепач беше в нормална позиция, не се установи видима ивица склера между лимба и мигления ръб, слъзната точка беше с нормално положение в слъзното езеро (с едно изключение). Болните нямаха съществени постоперативни оплаквания. На третия месец след операцията гореизброените показатели бяха запазени, като при един пациент (с предоперативен IV стадий ектропион) се установи промяна в позицията на слъзната точка, която обаче не беше свързана с поява на сълзене, от което той да се оплаква.(фиг. 45, фиг. 46)

Фигура 45. Инволютивен ектропион на долен клепач на ляво око – А, един месец след операцията с оформяне на латерална тарзална лента – Б.



А

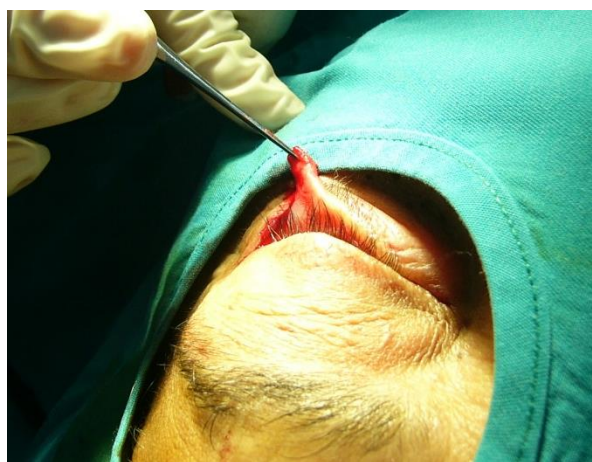


Б

Фигура 46. Ектропион на долен клепач на ляво око – А, оформяне на латерална тарзална лента – Б, един месец след операцията – В.



А



Б



В

Оценката на анатомичния, функционалния и естетичния резултат при двете групи болни е представена в таблица 12.

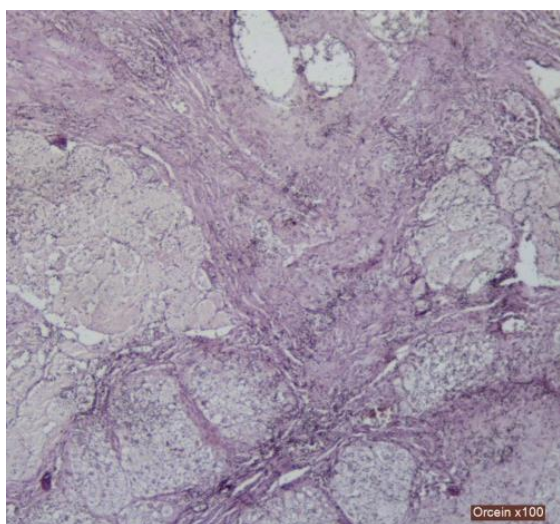
Таблица 12. Оценка на анатомичния, функционалния и естетичен резултат след операция по повод инволутивен ектропион. (n – брой болни със съответната оценка)

резултат группа	<u>анатомичен</u>			<u>функционален</u>			<u>естетичен</u>		
	лош	добър	отличен	лош	добър	отличен	лош	добър	отличен
I A (n)	0	7	6	0	0	13	0	8	5
I Б (n)	0	5	10	0	0	15	0	5	10

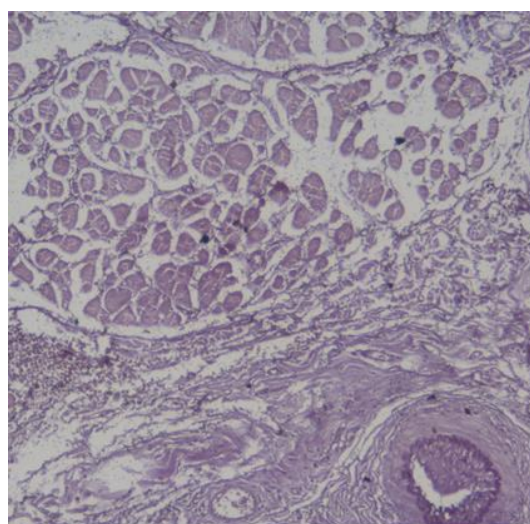
Анализът на резултатите показва отличен анатомичен резултат в 46% от случаите в група IА и 66% в група IБ, 100% отличен функционален резултат в двете групи и 38% отличен естетичен резултат в група IА и 66% в група IБ на първия месец след операцията.

При 10 болни беше проведено хистологично изследване на изрязаното в цялата дебелина на клепача ламбо при хоризонталното му скъсяване. Установени бяха загуба на еластични влакна както в кожата на клепача и претарзалния *m. orbicularis oculi*, така и в тарзалната строма, разрастване на фиброзна тъкан и дегенеративни промени в мускулните влакна на орбикуларния мускул.(фиг. 47, фиг. 48)

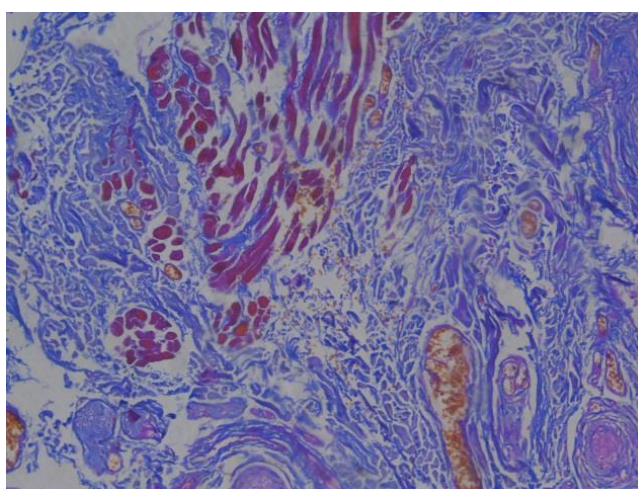
Фигура 47. Материал от долен клепач на 63 год. мъж с клинични данни за инволютивен ектропион. А- и Б- фрагменти от клепач; почти пълна липса на еластични влакна около мускулните клетки и жлезните структури; изразено огнищно разрастване на фиброзна тъкан в перимейбомиевата и интермейбомиева тарзална строма; оцветяване с орсеин за еластични влакна; увел. x40; В- дегенеративни промени в мускулните клетки; около и сред тях- фиброзни влакна оцв. с AZAN по Кручай; увел. x100.



А

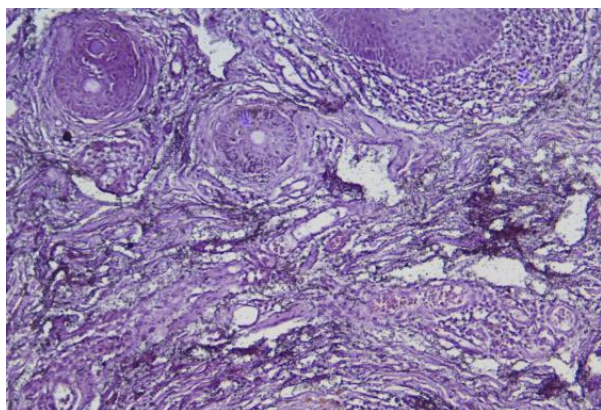


Б

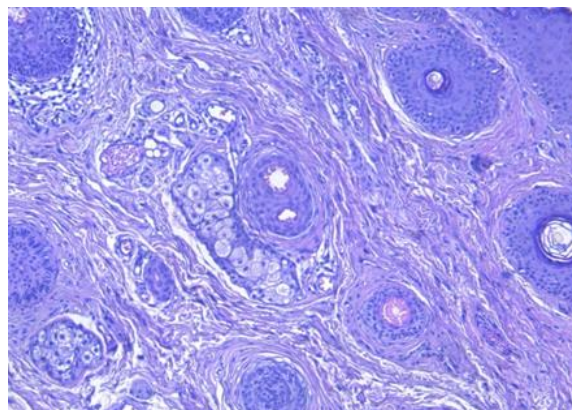


В

Фигура 48. Контрола от клепачна кожа. А- клепачна тъкан със запазени еластични влакна; оцв. с орсеин увел. х40; Б- клепачна тъкан с равномерно разположени, успоредно на повърхността ориентирани колагенни влакна; оцветяване с AZAN по Кручай, увел. х 100.



А



Б

Паралитичен ектропион

При пациентите с паралитичен ектропион са използвани следните хирургични техники:

- Медиална кантопластика – 3 операции
- Медиална клиновидна ексцизия – 3 операции
- Комбинация на медиална кантопластика с хоризонтално скъсяване с изрязване на пентагонално ламбо в цялата дебелина на клепача – 4 операции

В случаите със самостоятелна медиална кантопластика се касае за допълнителна корекция на пациенти, оперирани преди това с хоризонтално скъсяване на клепача.

На фигури 49 и 50 са представени пациенти с паралитичен ектропион на долен клепач на ляво око оперирани с комбинирана процедура (медиална

кантопластика и хоризонтално скъсяване с изрязване на пентагонално ламбо в цялата дебелина на клепача), а на фигура 51 – пациент опериран с медиална клиновидна ексцизия.

Фигура 49. Пациент с паралитичен ектропион на долен клепач на ляво око – А, три месеца след операцията – Б.



А



Б

Правят впечатление нормалната позиция на слъзната точка, забележимия цикатрикс на мигления ръб и пълната симетрия в позицията на долните клепачи на двете очи постоперативно.

Фигура 50. Пациентка с паралитичен ектропион на долен клепач на ляво око -А, три месеца след операцията – Б, В.



А



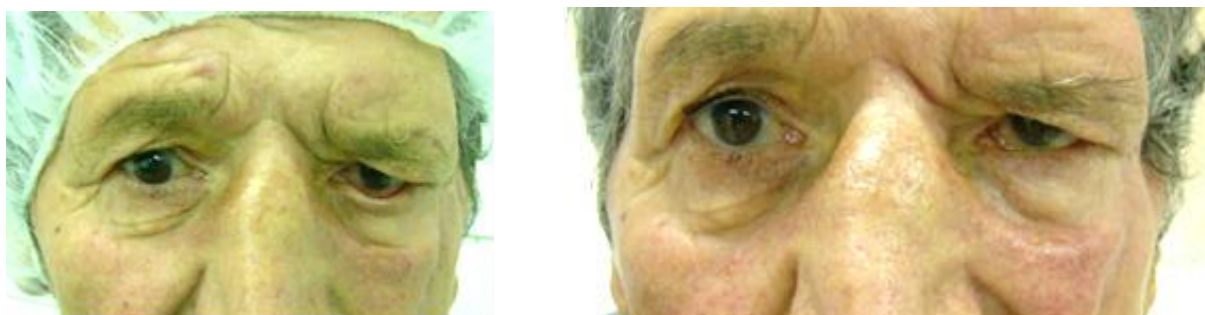
Б



В

Въпреки постигнатия отличен функционален резултат (плътно затваряне на клепачната цепка и липса на сълзене), болната разви невротрофичен кератит и се наложи лечението ѝ да бъде продължено с трансплантация на амниотична мембрана.

Фигура 51. Пациент с посттравматичен паралитичен ектропион на долен клепач на ляво око – А, три месеца след операция с медиална клиновидна ексцизия – Б.



А

Б

При всички болни с паралитичен ектропион, положението на долния клепач спрямо очната ябълка се подобри. Техниката с медиална клиновидна ексцизия, макар и по-трудна за изпълнение, и свързана с прерязване на долния каналикул, осигурява най-добра анатомична позиция на клепача, но е свързана с риск от сълзене. Комбинацията на медиална кантопластика с хоризонтално скъсяване на клепача е вариант, осигуряващ добра позиция на клепача и липса на сълзене.

При шест от оперираните болни с паралитичен ектропион сълзенето значително намаля, като при трима от пациентите с медиална кантопластика напълно изчезна. Останалите се чувстваха по-добре и сметнаха остатъчното сълзене за приемливо.

При трима от болните проблемите с роговицата отзвучаха след проведена епителизираща терапия в първите седем дни след операцията. При един пациент се наложи използване на терапевтична контактна леща за

3 месеца постоперативно. Въпреки добрите резултати всички болни остават на терапия с изкуствени сълзи.

Седем от оперираните пациенти установиха подобрение в естетичния си вид и бяха доволни от получения резултат. Трима не намериха съществена разлика.

В проучването са включени и трима болни с цикатрициален ектропион. При двама се касае за цикатрикс след проведена лъчетерапия по повод злокачествен тумор на кожата на клепача, а при третия за цикатрикс след травма. При всички болни след освобождаване на срастванията е използвана трансплантация на свободна кожа за коригиране на ектропиона.

На фигура 52 е представена пациентка с цикатрициален ектропион след лъчетерапия по повод на малигнен меланом на кожата. По време на операцията се установиха много тежки сраствания и бридове, упражняващи тракция върху долния клепач, имаше и сраствания към костта, като не всички успяха да се освободят. За покриване на получения дефект на предната ламела беше взет свободен кожен трансплантат от преаурикуларната зона, който се адаптира без компликации.

Фигура 52. Цикатрициален ектропион на долен клепач на ляво око -А, един месец след операцията -Б.



А



Б

Пациентката беше удовлетворена от получения резултат и отказа предложената ѝ втора операция за допълнителна корекция на позицията на клепача.

На фигура 53 е представен пациент с комбинация от цикатрициален ектропион след лъчетерапия и рецидив на базоцелуларен карцином. Първичният тумор не е лекуван хирургично, а само с лъчетерапия. При направената от нас операция, след ексцизия на тумора в здраво, се освободиха и срастванията, и дефектът се покри със свободна кожа от преаурикуларната зона. За проследяване от 1 година няма данни за рецидив на тумора.

Фигура 53. Цикатрициален ектропион на долен клепач на дясно око след лъчетерапия и рецидив на базоцелуларен карцином – А, един месец след операцията – Б.



А



Б

Пациентите оперирани за ектропион на долен клепач са проследени средно 5 месеца (1- 32 месеца). При пациентите с инволютивен ектропион няма регистрирани рецидиви. При един болен с цикатрициален ектропион една година след операцията се наблюдава леко контрахиране на трансплантата, отдалечаване на мигления ръб от очната ябълка и поява на сълзене. (фиг.53В)

Фигура 53. В – промяна в позицията на клепача една година след операцията; няма данни за рецидив на тумора.



Като обобщение на получените резултати при операциите по повод ектропион може да се каже, че най-добър функционален, анатомичен и естетичен резултат се получава при пациентите, оперирани с оформяне на латерална тарзална лента по повод инволютивен ектропион.

4.4.2. Резултати от хирургичното лечение на пациенти с ентропион

Анализирани са 54 операции на 49 болни с инволютивен ентропион. При пет от оперираните болни ентропионът е бил двустранен. Използвани са следните оперативни техники:

- Хоризонтално скъсяване + евертиращи шевове – 2 операции
- Операция на Quickert – 36 операции
- Операция с оформяне на латерална тарзална лента – 16 операции

За да оценим ефекта от използваните хирургични процедури направихме сравнително проучване на две групи болни: група ПА – операция на Quickert (36 операции) и група ПБ - операция с оформяне на латерална тарзална лента (16 операции). Извършени са 52 операции, на 47 болни на средна възраст 73,14 години (от 53 до 92г.). От тях 32 (68,1%) са жени и 15 (31,9%) мъже. При петима пациенти от първата група са оперирани двете очи. Не са регистрирани интраоперативни усложнения и в двете групи болни. При един пациент опериран по метода на Quickert се появи спонтанно кървене от оперативната рана в първите два дни след операцията, което беше овладяно с компресивни превръзки.

На фигури 54, 55 и 56 са представени случаи на пациенти с инволютивен ентропион, оперирани по метода на Quickert.

Фигура 54. Инволютивен ентропион на дясно око – А, 15 дни след операция на Quickert -Б.

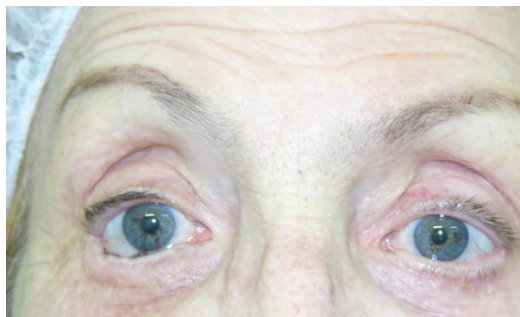


А

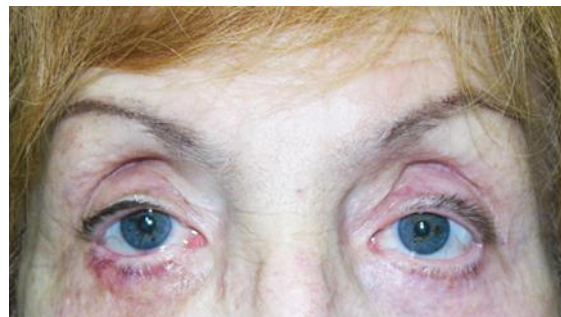


Б

Фигура 55. Инволютивен ентропион на дясно око – А, 1 месец след операция на Quickert -Б, частта от клепача изрязана в цяла дебелина за хоризонталното му скъсяване -В.



А



Б



В

Фигура 56. Инволютивен ентропион на ляво око- А, 1 месец след операция на Quickert -Б.



А



Б

Периодът на постоперативно проследяване варира от 3 до 60 месеца, средно 18 месеца. При трима болни (8,3%) от ПА група ентропионът рецидивира в рамките на една година след операцията. Това наложи

повторно поставяне на евертиращи шевове при единия пациент и допълнително хоризонтално скъсяване на долния клепач при другите двама.

При пациентите оперирани с оформяне на латерална тарзална лента (група II Б), ранният постоперативен период премина без съществени оплаквания. Някои болните от група II А имаха оплаквания, тъй като шевове на мигления ръб предизвикваха дразнене върху предната очна повърхност.

На фигури 57, 58 и 59 са представени пациенти оперирани с оформяне на латерална тарзална лента.

Фигура 57. Инволутивен ентропион на долен клепач на дясно око -А, оформяне на тарзалната лента -Б, един месец след операцията -В.



А



Б



В

Фигура 58. Инволутивен ентропион на долен клепач на ляво око -А, три месеца след операцията с латерална тарзална лента -Б.

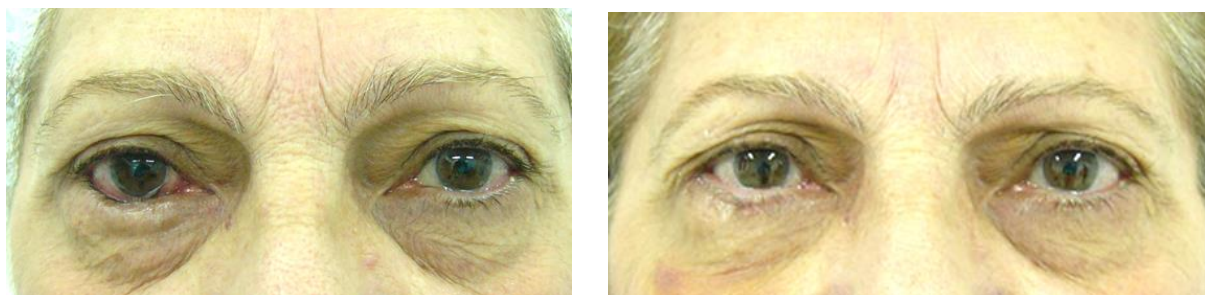


А



Б

Фигура 59. Инволютивен ентропион на долен клепач на дясно око -А, един месец след операцията с латерална тарзална лента -Б.



При пациентите от група ПБ беше установен един рецидив (6,2%) шест месеца след операцията, който беше коригиран с налагане на евертиращи шевове. При останалите болни за периода на проследяване установихме стабилен анатомичен резултат, изразяващ се в нормална позиция на долния клепач, вкл. мигления ръб.

В таблица 13 е представена лекарската оценка относно получения анатомичен, функционален и естетичен резултат в двете групи болни.

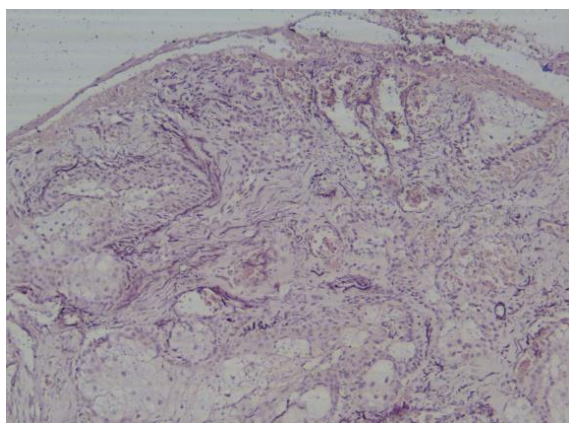
Таблица 13. Оценка на анатомичния, функционалния и естетичен резултат след операция по повод инволютивен ентропион. (n – брой болни със съответната оценка)

резултат група	<u>анатомичен</u>			<u>функционален</u>			<u>естетичен</u>		
	лош	добър	отличен	лош	добър	отличен	лош	добър	отличен
П А (n)	0	7	29	0	0	36	0	20	16
П Б (n)	0	1	15	0	0	16	0	1	15

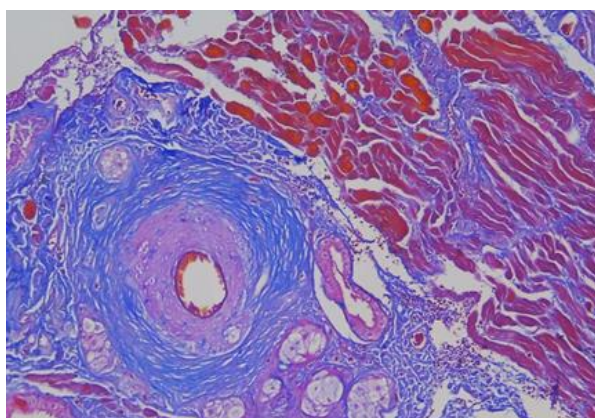
Анализът на резултатите показва отличен анатомичен резултат в 80% от случаите в група ПА и 93% в група ПБ, 100% отличен функционален резултат в двете групи и 44% отличен естетичен резултат в група ПА и 93% в група ПБ на първия месец след операцията.

Проведено беше хистологично изследване на изрязаното в цяла дебелина на клепача ламбо при хоризонталното му скъсяване при 10 болни. Резултатите са представени на следващите фигури (фиг.60 и 61).

Фигура 60. Материал от долен десен клепач на 72 год. мъж с инволютивен ентропион; А- Под атрофичния епител в пери- и интермейбомиевата тарзална строма- фрагментирани, изтънени или липсващи еластични влакна; оцветяване за елестика с орсеин; увел. х 40; Б- В тарзалната строма, перифоликуларно и между мускулните клетки- прораствали с различна дебелина фиброзни влакна; оцв. за колагенни влакна с AZAN по Кручай, увел. х 100;

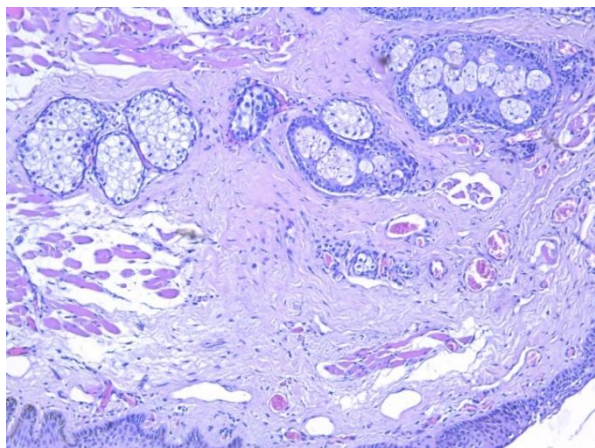


А

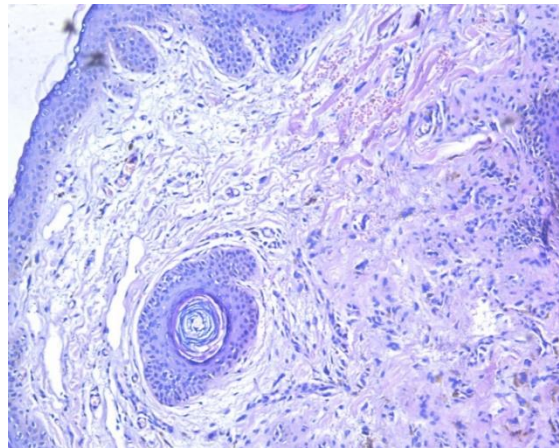


Б

Фигура 60. В - Силно раздалечени мускулни групи и мейбомиеви жлези от фиброзна тъкан с васкуларизация и пръснати сред нея лимфоцити и фибробласти. Оцв. с ХЕ; увел. x100; Г- Оток и раздалечаване на колагенните влакна, повечето от които са фрагментирани и с различна дебелина; умерено изразена възпалителна инфилтрация; оцв. с ХЕ; увел. x 100.

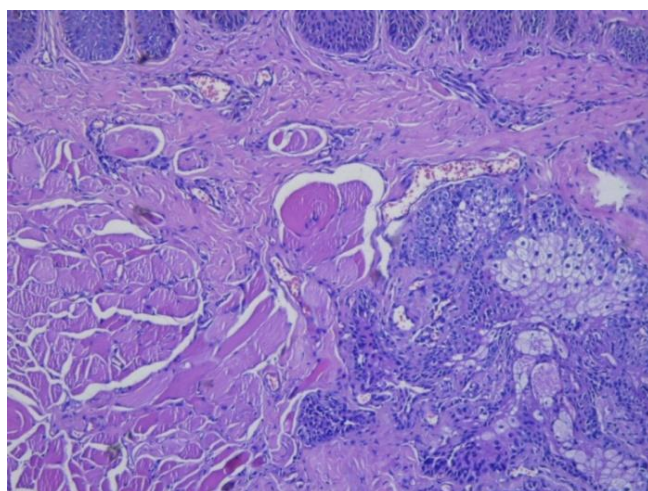


В



Г

Фигура 61. Контрола. Материал от клепачна тъкан със запазен епител, под който личи ивица от паралелно разположени тънки колагенни влакна, групи от напречно-набраздени мускулни клетки и мейбомиеви жлези. Оцв. с ХЕ; увел. x100.



4.4.3. Резултати от хирургичното лечение на

пациенти с инволютивна птоза

За проучвания период извършените от нас операции за инволютивна птоза са 21. В изложението са включени 14 болни оперирани по този повод, като на двама от тях са оперирани двете очи, общо 16 операции поради липса на данни за първите 5 операции.

При всички болни са измерени височина на клепачната цепка, разстоянието от корнеалния светлинен рефлекс до мигления ръб на горния клепач (MRD1) и функцията на m. levator palp. sup. преди и 1 месец след операцията. Средната възраст на оперираните болни е 71,4 години (58 до 84 г.). Разпределението по пол е следното: 8 мъже (57,14%) и 6 жени (42,86%). Преди операцията средна височина на клепачната цепка е била 5мм, средното разстояние от корнеалния светлинен рефлекс до мигления ръб на горния клепач е 0,7мм, функцията на леватора е била средно 13мм. При пет от оперираните очи горният клепач изцяло е покривал зеницата при поглед в първа позиция. Използваният хирургичен метод за корекция на птозата при тези болни е с оформяне на плика на апоневрозата на мускула повдигач на горния клепач.

На фигури 62 и 63 са представени пациенти с инволютивна птоза оперирани по този метод.

Фигура 62. Двустранна инволютивна птоза преди -А и един месец след операция на лявото око -Б.



А



Б

Фигура 63. Двустранна инволютивна птоза преди -А и един месец след операция на дясното око -Б.



А



Б

На първия месец след операцията средната височина на клепачната цепка беше 7,5мм, средното разстояние от корнеалния светлинен рефлекс до мигления ръб на горния клепач - 2,5 мм, функцията на леватора - средно 13мм. Не са установени значими интра- и постоперативни усложнения. Проследяването на пациентите е средно 18 месеца (3 до 36м.) При нито един от оперираните болни не се наложи реоперация поради рецидив на птозата.

4.4.4. Резултати от хирургичното лечение на пациенти с дерматохалаза

В проучването са включени 25 болни (24 жени и 1 мъж) оперирани от нас по повод дерматохалаза, на средна възраст 52 години (43 до 68). Двадесет и един от оперираните болни имах субективно усещане за подуване и тежест в горните клепачи, особено сутрин след ставане от сън. При четирима проблемът беше само естетичен.

На фигури 64, 65 и 66 са представени пациенти оперирани по повод дерматохалаза.

Фигура 64. Пациентка с дерматохалаза -А, един месец след операцията – Б.

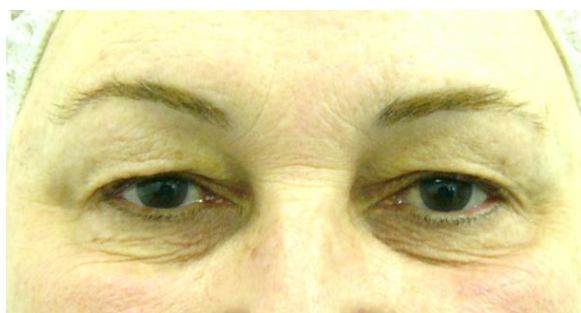


А



Б

Фигура 65. Пациентка с дерматохалаза -А, Б, В, три месеца след операцията – Г, Д, Е.



А



Г



Б



Д



В



Е

Фигура 66. Пациентка с дерматохалаза -А, Б, В, 14 дни след операцията – Г, Д, Е.



А



Г



Б



Д



В



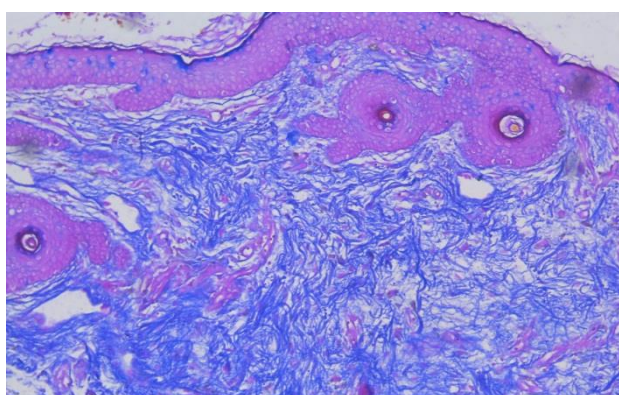
Е

Не са регистрирани никакви ранни или късни постоперативни усложнения при тези болни.

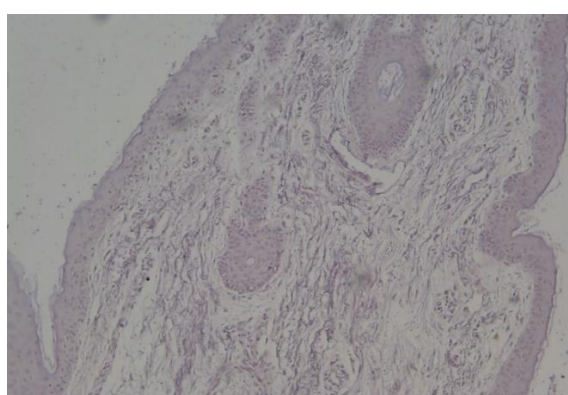
Проведохме хистологично изследване на отстранената по време на операцията за дерматохалаза кожа при 7 пациенти. Установени бяха тънки

еластични влакна, на места с неправилна ориентация и фрагментация и хаотично разположени колагенни влакна.(фиг.67 и 68)

Фигура 67. Материал от клепачна кожа отстранена по повод на дерматохалаза. А- жена на 64г. с дерматохалаза, хаотично разположени, с различна дебелина колагенни влакна. Оцв. с AZAN по Кручай; увел. x100; Б- жена на 43г. с дерматохалаза, групички от все още запазени, тънки еластични влакна, на места- тенденция към неправилна ориентация и фрагментация. Оцв. с орсеин; увел. x100.

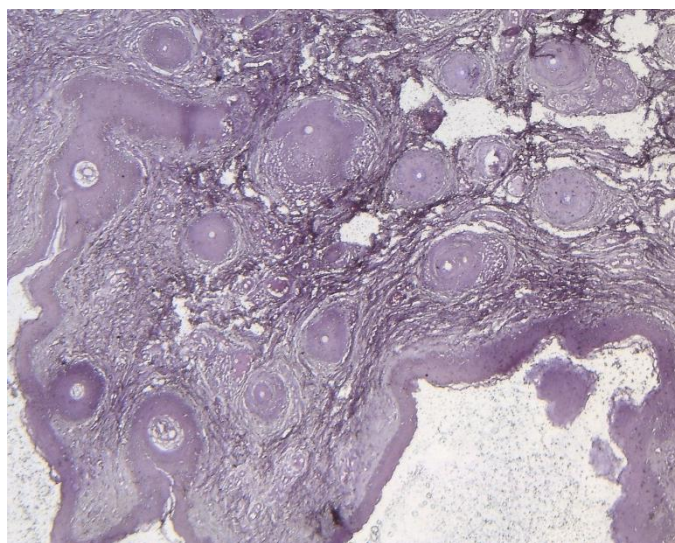


А



Б

Фигура 68. Контрола. Запазени нормални еластични влакна. Оцв. с орсеин, увел. x100.



4.4.5. Резултати от хирургичното лечение на пациенти с доброкачествени тумори на клепачите

Като се има предвид фактът, че операциите по повод премахване на доброкачествени тумори на клепачите са най-много на брой сред всички операции на клепачите разглеждани в това проучване, логично следва и това, че най-много са и операциите извършени от автора по този повод, а именно 127 за проследения период. Голямо е разнообразието от хистологични варианти на тези тумори, като най-често срещани са папиломите, себорейната кератоза, ксантелазмите и не на последно място невусите. В 90% от случаите след отстраняването на тумора е възможно директно затваряне, а в останалите се налага транспозиция на кожно ламбо на краче.

На следващите фигури са представени пациенти оперирани по повод доброкачествени тумори на клепачите, при някои, от които се е наложила реконструкция с оформяне на ламбо на краче, директно затваряне след ексцизия на лезия в цялата дебелина на клепача или представляват диференциално диагностичен проблем. (фиг. 69 до 77)

Фигура 69. Базалноклетъчен папилом в медиалния ъгъл на долен клепач -А, шестнадесет години след операцията-Б.



А



Б

Фигура 70. Ксантелазми – А, три месеца след операцията – Б.

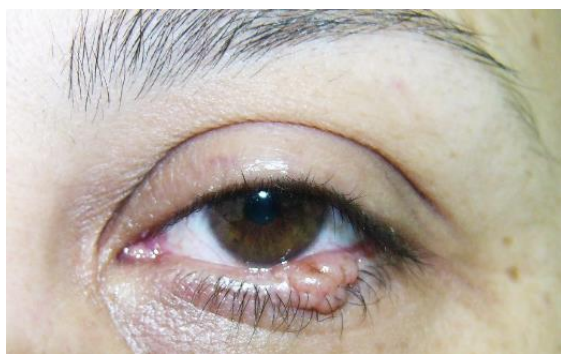


А



Б

Фигура 71. Интрадермален невус на мигления ръб на долен клепач-А, един месец след операцията – Б.

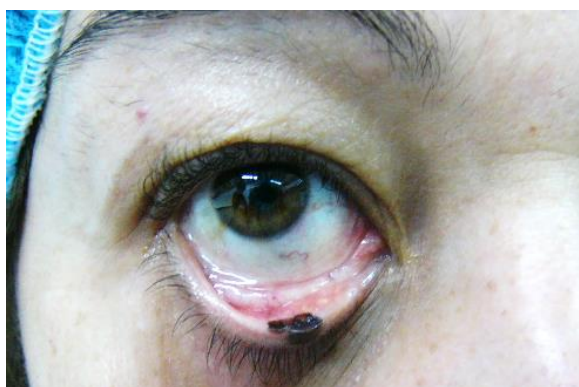


А



Б

Фигура 72. Невус на мигления ръб на долен клепач на дясно око -А, един месец след изрязването му в цяла дебелина и директно затваряне – Б.



А



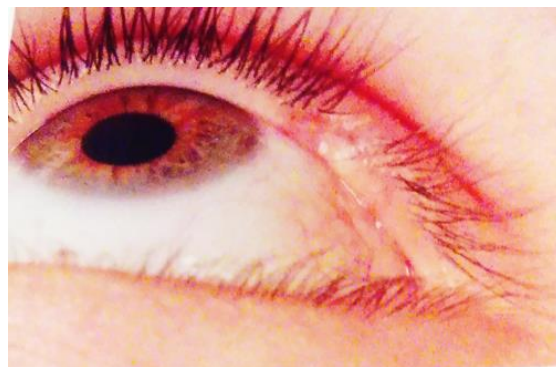
Б

На фигура 73 е представен пациент на 16 години с невус на мигления ръб, който в последната година увеличил размера си и станал по-тъмен.

Фигура 73. Невус на мигления ръб на горен клепач на ляво око – А, два месеца след отстраняването му -Б.



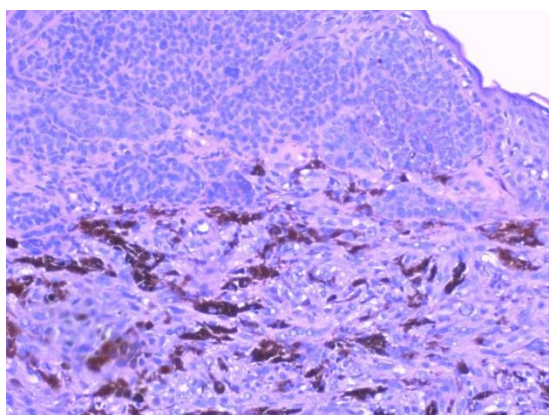
А



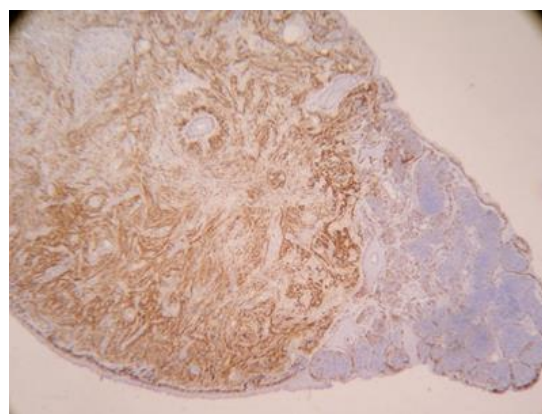
Б

При проведеното хистологичното и имунохистохимично изследване беше поставена диагноза смесен меланоцитен невус на Spitz (фиг. 74). След консулт в Германия беше поставена диагноза вретеновидноклетъчен невус на Reed, бенигнен, не се налага допълнително хирургично лечение. Пациентът остава за проследяване и от онкодерматолог, поради наличие на други суспектни невуси по тялото.

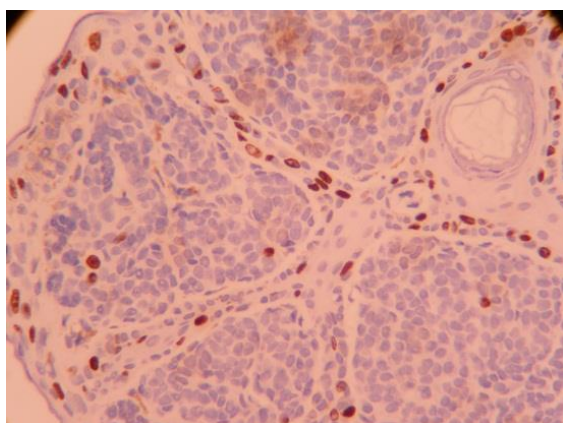
Фигура 74. Материал от пигментна лезия на мигления ръб. А- Меланоцити с белези на атипия, навлизащи в епидермиса; пръснати меланофаги; инвазиращи в ретикуларната дерма и сред мускулните клетки атипични вретеновидноподобни клетки с обилно количество меланинови гранули в цитоплазмата и меланинова дисперсия. Оцв. с ХЕ, увел. x40, Б- Силно изразена цитоплазмена експресия на HMB45 в меланоцитите от по-дълбоките слоеве на дермата; увел. x20, В- Умерено изразена ядрена експресия на Ki67 в около 10% от меланоцитите; увел. x20, Г- силно изразена експресия на S100 protein в ядрата на невусните клетки; увел. x20.



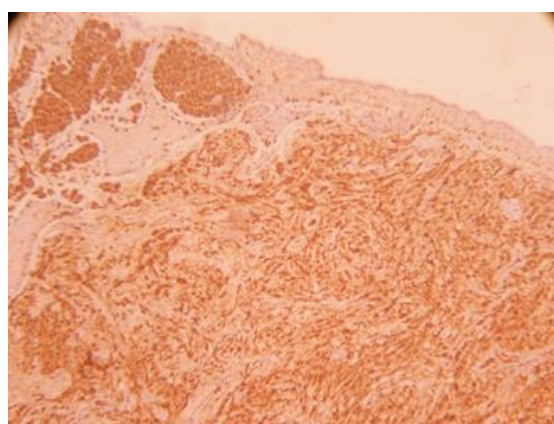
А



Б



В



Г

Фигура 75. Лентиго малигна на долен клепач на ляво око – А, един месец след операцията – Б.



А



Б

Фигура 76. Киста на Мол (хидроцистома) в латералния клепачен ъгъл на ляво око -А, два месеца след операцията – Б.

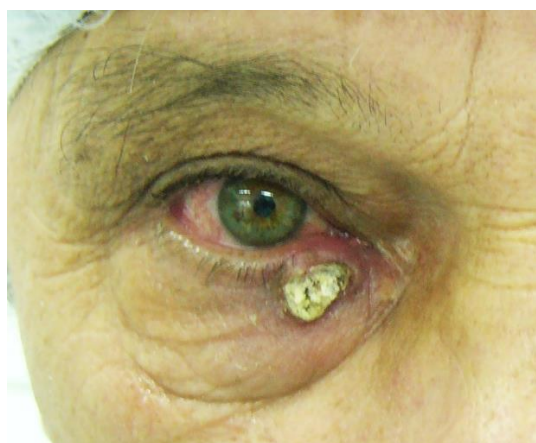


А

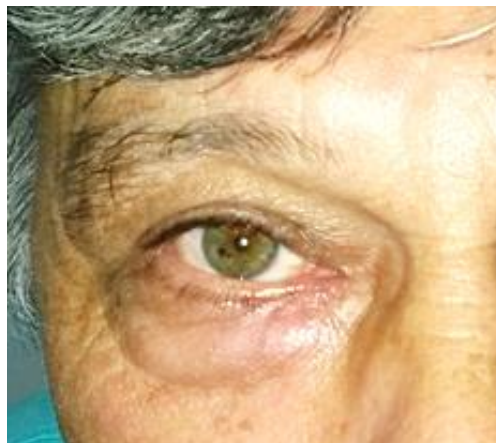


Б

Фигура 77. Кератоакантома на долен клепач на дясно око -А, един месец след операцията -Б.



А



Б

Установени рецидиви има в 15% от болните оперирани по повод на ксантелазми, като не винаги това е свързано с високи нива на общият им холестерол.

Както се вижда от представените случаи, доброкачествените лезии на клепачите могат да бъдат с големи размери и да налагат по сериозна реконструкция. Като цяло получените функционални и естетични резултати са отлични.

4.4.6. Резултати от хирургичното лечение на злокачествени тумори на клепачите

За проследения десет годишен период операциите извършени от автора, като водещ хирург, за ексцизия на злокачествени тумори на клепачите с последваща реконструкция са 77. Определящи при избора на оперативна техника за затваряне на оперативната рана са били:

- големината и формата на дефекта,
- локализацията на дефекта,
- състоянието на мигления рѐб,
- състоянието на околната кожа,
- зрителната острота на другото око.

4.4.6.1. Директно затваряне на оперативната рана

Тук вариантите са два:

I. Дефект ангажиращ само предната клепачна ламела. При относително малки дефекти, особено при по-възрастни пациенти, където обичайно има излишък на кожа в съседство, това е най-благоприятният

вариант за реконструкция на клепача. Нужно е само подкопаване и придърпване на съседната кожа, за да се осигури възможност за затваряне на оперативната рана. При по-млади пациенти се налага подкопаване в по-голяма зона, като при адаптиране на ръбовете на раната винаги трябва да се спазва правилото за максимално хоризонтално и минимално вертикално напрежение, за да се избегнат нежелани тракции върху клепача. (фиг. 78 до 81)

Фигура 78. Базоцелуларен карцином в горен медиален ъгъл на дясно око -А, три месеца след операцията -Б.

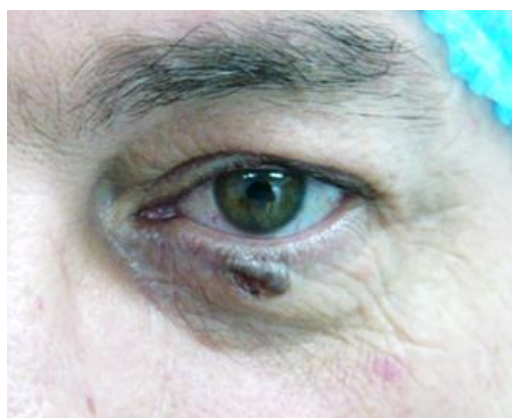


А



Б

Фигура 79. БЦК на долен клепач на ляво око -А, пет месеца след операцията – Б.

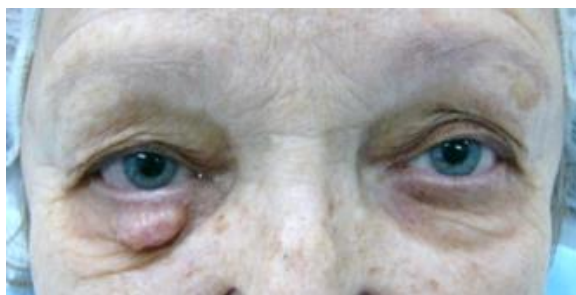


А



Б

Фигура 80. Базоцелуларен карцином на долен клепач на дясно око -А, седем месеца след операцията – Б.



А

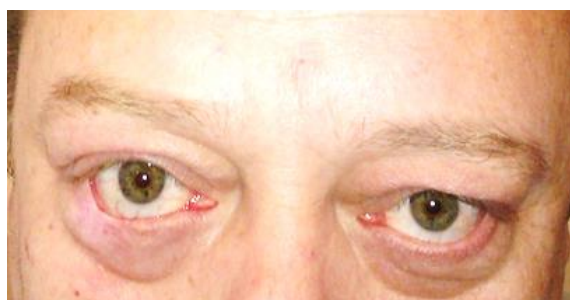


Б

Фигура 81. Базоцелуларен карцином на долен клепач на дясно око -А, седем месеца след операцията и проведена постоперативна лъчетерапия – Б.



А



Б

II. Дефекти в цялата дебелина на клепача, заемащ до 25-50% от хоризонталната му дължина. Получават се след премахване на тумори ангажиращи мигления рѣб. Тѣй като при много от тези болни има хоризонтално отпускане на долния клепач, дължащо се на инволутивните промени, настъпващи с възрастта, директното затваряне е напълно възможно. В този случай е необходимо прецизно послойно адаптиране на ръбовете на раната, с особено внимание при възстановяването на мигления рѣб. (фиг. 82 и 83) В случаите с по-големи дефекти може да се направи латерална кантотомия за улесняване на директното затваряне. (фиг. 84) При някои болни, когато сме очаквали дразнене от миглите и шевове на

мигления рѣб в рання постоперативен период, сме използвали терапевтична контактна леща, която предпазва роговицата и подобрява комфорта на пациента.

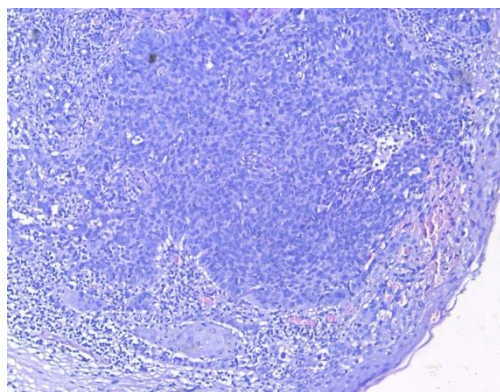
Фигура 82. Базоцелуларен карцином на долен клепач на ляво око -А, три месеца след операцията-Б, нодуларен вариант на базоцелуларен карцином; отчасти сливащи се гнезда от източени мономорфни клетки с хиперхромни ядра; оцв. с ХЕ, увел. x100-В.



А

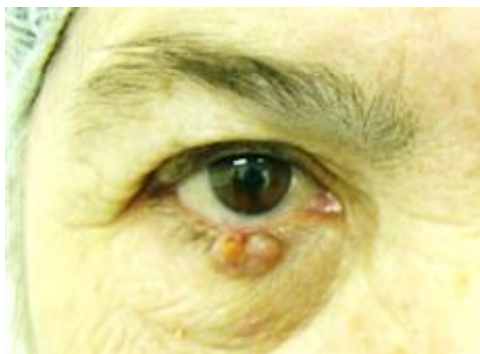


Б



В

**Фигура 83. Базоцелуларен карцином на долен клепач на дясно око -
А, една година след операцията-Б.**

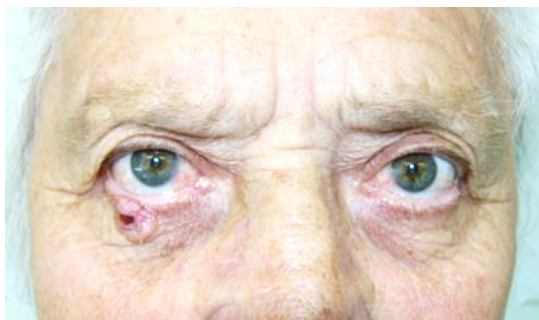


А



Б

**Фигура 84. Базоцелуларен карцином на долен клепач на дясно око -
А, шест месеца след операцията-Б.**



А



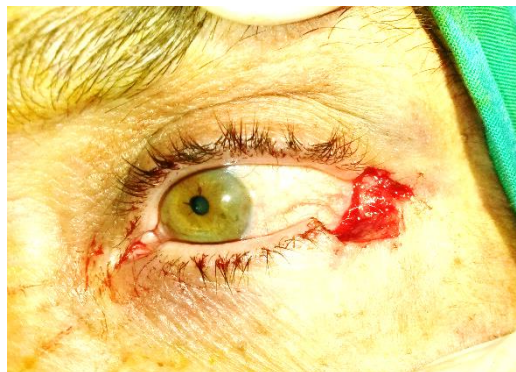
Б

Дефекти в цялата дебелина на долния клепач, включващи латералния кант, могат да бъдат затворени чрез оформяне на латерална лентичка от запазен тарз, която да бъде пришита към периоста от вътрешната страна на латералната орбитна стена (lateral tarsal strip).(фиг. 85)

Фигура 85. Базоцелуларен карцином на долен клепач на ляво око латерално-А, дефект след ексцизията на тумора – Б, трети постоперативен ден – В, три месеца след операцията – Г.



А



Б



В



Г

Макар и рядко в случаите с директно затваряне е възможно като усложнение да се наблюдава дехисценция на раната, което да наложи реоперация.

4.4.6.2. Възстановяване на големи дефекти на предната клепачна ламела

I. Кожно ламбо на краче. Оформя се от тъканите съседни на дефекта, което осигурява заместване на липсващата кожа с идентична такава, със собствено кръвоснабдяване. Най-често сме го използвали при дефекти в

латералната част на долния клепач, като оформеното ламбо е от горния клепач. (фиг.86, 87 и 88)

Фигура 86. БЦК в латералната част на долен клепач на ляво око – А, оформено ламбо на краче от горен клепач – Б, един месец след операцията -В.



А

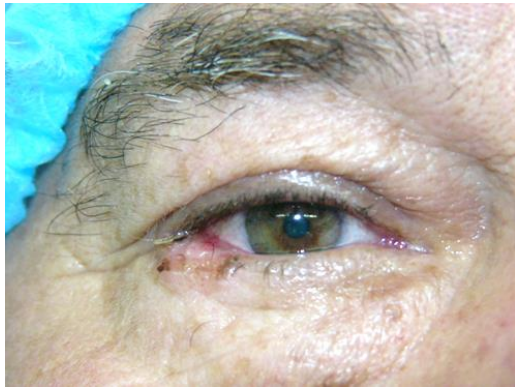


Б

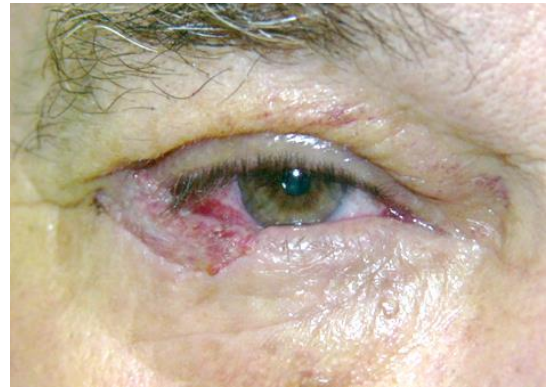


В

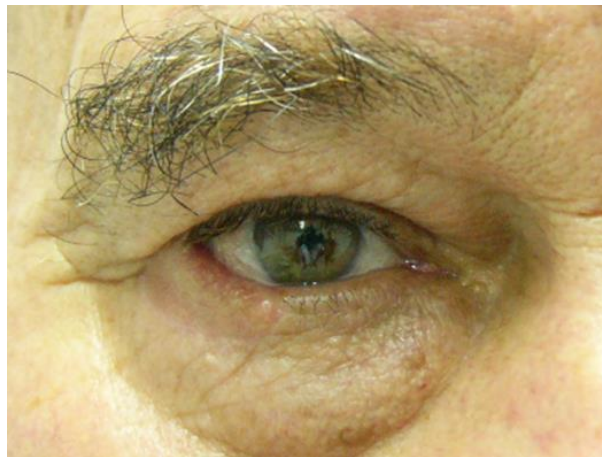
Фигура 87. БЦК на долен клепач на дясно око, латерално-А, две седмици след операцията -Б, шест месеца след операцията – В.



А



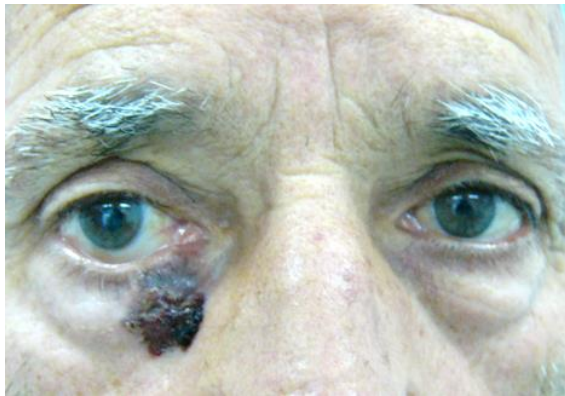
Б



В

Въпреки отличния постоперативен резултат при този болен, една година след операцията беше установен рецидив на тумора, който беше третиран с лъчетерапия, тъй като пациента отказа оперативно лечение. До този момент няма данни за повторен рецидив.

Фигура 88. БЦК на долен клепач на дясно око -А, Комбинирана реконструкция на предната ламела (ламбо и свободна кожа) -Б, контрахиране на ламбото и трансплантата-В, шест месеца след операцията – Г.



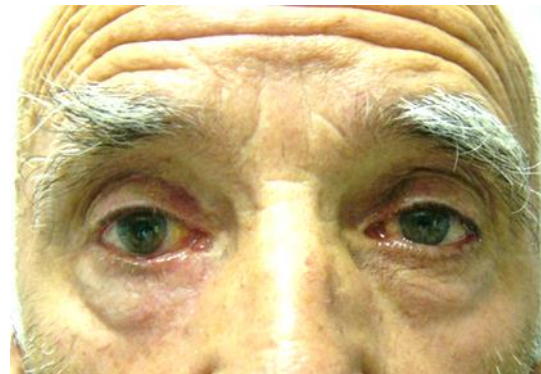
А



Б



В



Г

II. Свободен кожен трансплантат. Поради много добрата васкуларизация в областта на клепачите, трансплантацията на свободна кожа се оказва отлично решение за възстановяване на предната клепачна ламела. Тъй като използваме често тази възможност за реконструкция, си поставихме за цел да направим детайлно проучване върху преживяемостта на трансплантата и получения функционален и естетичен резултат.

Изследвахме 41 болни, 21 мъже и 20 жени, на средна възраст 71 години (от 26 до 95). При 30 болни дефектът, получен след ексцизията на тумора е ангажирал долния клепач, при 5 – горния и при 6 медиалния клепачен ъгъл. В по-голямата си част дефектите (82%) са били с размер между 1,5 и 3 см. в най-големия им диагонал. При шестима болни е извършена двуетапна хирургия. При 18 болни свободен кожен трансплантат е използван за възстановяване на предната клепачна ламела при пластика по Hughes (задната ламела е възстановена с тарзokonюнктивално ламбо от горния клепач). Най-често кожния трансплантат е бил взет от горен клепач на същото или другото око – 24 (58,6%), следван от вътрешната част на мишницата – 11 (26,8%) и преаурикуларната област – 6 (14,6%). На седмия ден след операцията виталността на трансплантата е оценена като лоша при двама болни, добра при 7 болни и отлична при 32 болни (по критериите представени в глава III). При двама болни трансплантатът некротизира поради образуване на подкожен хематом. Като ранни постоперативни усложнения бяха регистрирани значимо контрахиране на трансплантата при трима болни, хипертрофия на трансплантата при 5 болни след пластика по Hughes, частична некроза на трансплантата при 3 болни. След масаж с кортизонов мехлем и изчакване, тези усложнения бяха преодолени без нужда от допълнително хирургично лечение. Частична некроза на трансплантата наблюдавахме в случаите, при които максималният му диаметър надвишаваше 2,5 см. Не установихме разлика във виталността на трансплантата в случаите само с възстановяване на предната ламела и при тези с пластика по Hughes. Не намерихме разлика във виталността на трансплантатите, взети от различни донорски места. Не наблюдавахме проблем и при пациентите с отложена реконструкция (двуетапна хирургия). Средния период на проследяване е 18 месеца (от 3

до 62). Оценката на получения анатомичен, функционален и естетичен резултат е представена в таблица 15.

Таблица 15. Оценка на резултатите получени след трансплантация на свободна кожа за възстановяване на предната клепачна ламела.

	<u>анатомичен</u>			<u>функционален</u>			<u>естетичен</u>		
	лош	добър	отличен	лош	добър	отличен	лош	добър	отличен
Брой болни	1	20	20	0	0	41	0	16	25

Анализът на резултатите показва отличен анатомичен резултат в 48,8% от случаите, отличен функционален резултат при всички болни и отличен естетичен резултат в 61% от случаите на първия месец след операцията. Най-добър естетичен резултат се получава в случаите, когато кожният трансплантат е взет от горния клепач. Следващите фигури илюстрират получените резултати. (фиг.89 до 94)

Фигура 89. БЦК в медиалната половина на долен клепач-А, шест месеца след операцията за реконструкция на предната ламела със свободна кожа от горен клепач – Б.

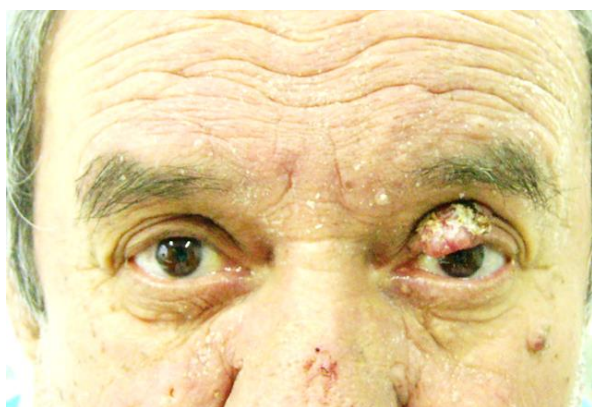


А

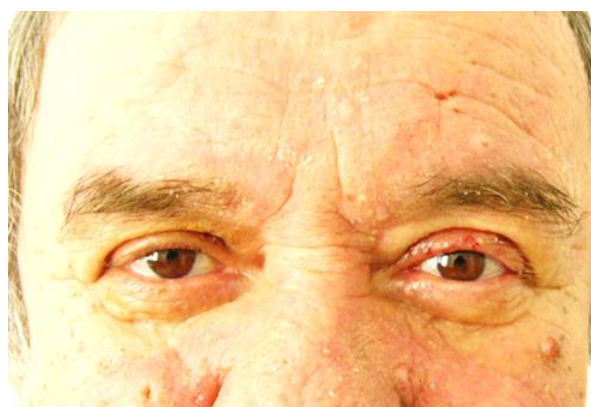


Б

Фигура 90. БЦК на горен клепач на ляво око-А, един месец след операцията за реконструкция на предната ламела със свободна кожа от горен клепач на другото око – Б.



А



Б

Фигура 91. БЦК на долен клепач на дясно око -А, дефект след ексцизия на тумора-Б, отстранения тумор – В, пети ден след операцията – Г, една година след реконструкция на предната ламела със свободна кожа от преаурикуларната зона – Д.



А



Б



В

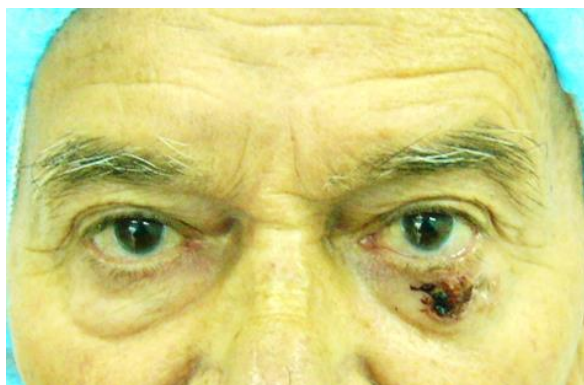


Г



Д

Фигура 92. БЦК на долен клепач на ляво око-А, пет години след реконструкция на предната ламела със свободна кожа от мишницата – Б.



А

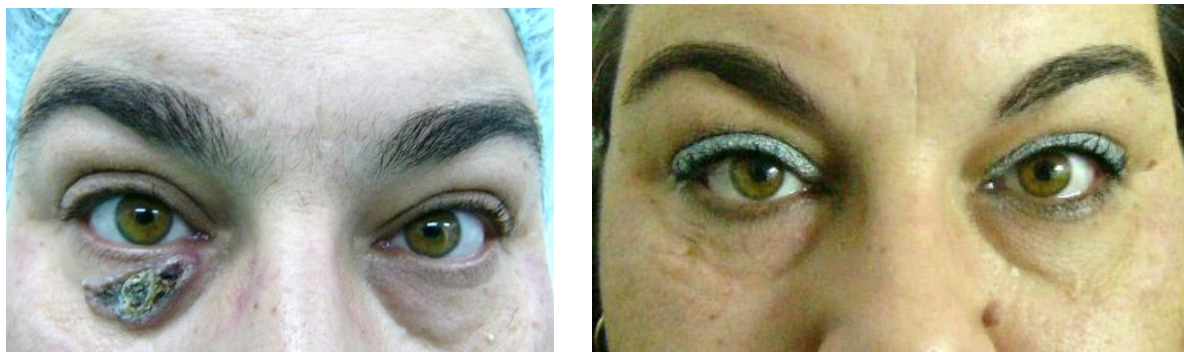


Б

Фигура 93. БЦК в медиална част на долен клепач-А, 10 дни след реконструкция на предната ламела със свободна кожа от горен клепач –Б.



Фигура 94. БЦК на долен клепач на ляво око-А, две и половина години след реконструкция на предната ламела със свободна кожа от горен клепач –Б.



4.4.6.3. Реконструкция на големи дефекти в цялата дебелина на долен клепач

Основният метод, прилаган за реконструкция на дефекти в цялата дебелина на долен клепач, по-големи от 50% от дължината му, е пластиката по Hughes. За възстановяване на задната клепачна ламела е използвано тарзokonюнктивално ламбо на краче от горния клепач. В първите години, когато започна да прилагането на този метод, за реконструкция на предната ламела се използваше съседната кожа, но тъй като в тези случаи често се развива ретракция на долния клепач, много скоро се премина към използване на свободен кожен трансплантат. Както беше споменато по-рано, не е имало проблем при прихващането на трансплантата върху тарзokonюнктивалното ламбо. (фиг. 95, 96 и 97)

Фигура 95. БЦК на долен клепач -А, дефект след изрязване на тумора-Б, отстранения тумор -В, свободен кожен трансплантат от вътрешната страна на брахиума-Г, втора седмица след операцията с пластика по Hughes-Д, една седмица след прерязване на тарзokonюнктивалното ламбо-Е.



А



Б



В



Г

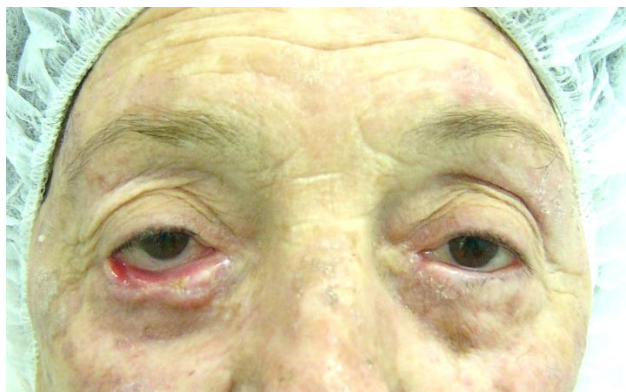


Д



Е

Фигура 96. БЦК на долен клепач на дясно око -А, една година след операцията с пластика по Hughes със свободна кожа от преаурикуларната зона-Б.

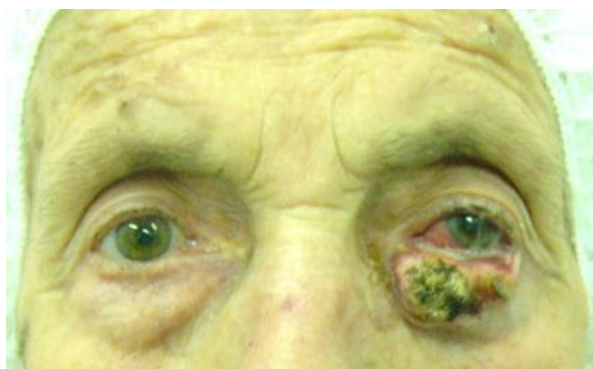


А



Б

Фигура 97. БЦК на долен клепач на ляво око -А, три месеца след операцията с пластика по Hughes със свободен кожен трансплантат от вътрешната страна на мишницата -Б.



А



Б

Не са наблюдавани значими постоперативни усложнения. При един болен се получи ерозио на роговицата след прерязването на тарзоконюнктивалното ламбо (от ръба на тарза), което беше овладяно с

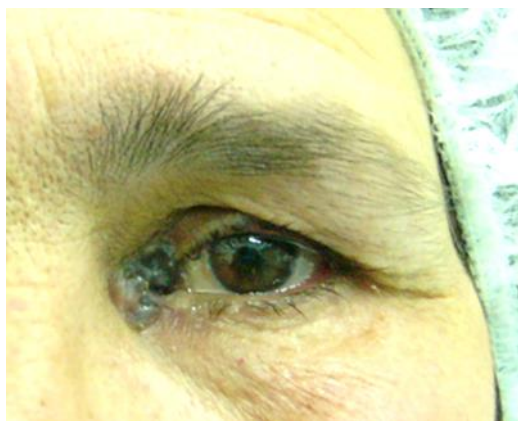
медикаментозно лечение. При петима болни в първите един до три месеца имаше хипертрофия на кожния трансплантат, която постепенно отзвуча. При един пациент пет години след операцията се получи ектропион.

При всички болни, оперирани по този метод, е постигнат отличен анатомичен и много добър функционален резултат. Естетичният резултат до голяма степен зависи от индивидуалните особености, тъй като в някои случаи кожният трансплантат след шест месеца до година почти не се различава от околната кожа, докато в други случаи разликата остава много демонстративна. (фиг. 96)

4.4.6.4. Възстановяване на дефекти в медиалния клепачен ъгъл

Честотата на ангажиране на медиалния клепачен ъгъл от злокачествени тумори е относително ниска - 10% от случаите в настоящето проучване. Поради анатомичните особености в тази зона, реконструкцията на дефектите може да се окаже истинско предизвикателство. Най-често използваните методи са с ламбо на краче, вкл. глабеларно ламбо и с присаждане на свободна кожа. (фиг. 98)

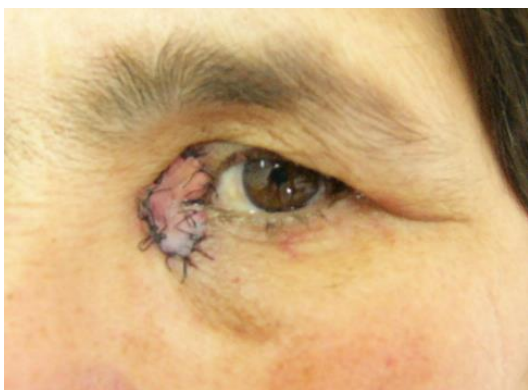
Фигура 98. БЦК в медиален клепачен ъгъл-А, дефект след отстраняването на тумора -Б, пришит свободен кожен трансплантат – В, два месеца след операцията – Г.



А



Б



В



Г

И във този случай единствено компресивната превръзка върху кожния трансплантат, без допълнително прошиване или марлени тампони, беше достатъчна за нормалното прихващане на свободната кожа.

На фигура 99 е представен случай на пациентка с мултифокален БЦК, след проведена лъчетерапия и остатъчна туморна формация в медиалния клепачен ъгъл. При проведените образни изследвания не е установено прорастване на тумора в орбитата. За възстановяването на получения дефект в този случай използвахме глабеларно ламбо.

Фигура 99. БЦК в медиален ъгъл на ляво око -А, дефект след отстраняване на тумора – Б, една седмица след операцията – В, шест месеца след операцията – Г.



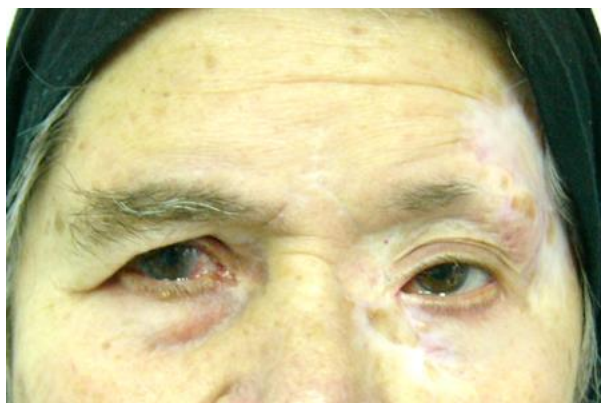
А



Б



В



Г

На база получените резултати можем да обобщим, че използваните от нас и представени тук хирургични техники за реконструкция на клепачите след ексцизия на тумори, осигуряват много добър функционален и естетичен резултат.

4.5. Рядко срещани тумори на клепачите и околоочната област

4.5.1. Меркел клетъчен карцином на клепача

Касае се за пациентка насочена с диагноза халацион, при която в рамките на проследяване от един месец се оформи туморно образуване на горен клепач на лявото око ангажиращо мигления ръб, с малиноподобен вид и тенденция за бързо нарастване. Беше извършена ексцизия на тумора в цялата дебелина на клепача, като след латерална кантотомия оперативната рана беше зашита послойно. (фиг.100)

Фигура 100. Меркел клетъчен карцином на горен клепач на ляво око - А, един месец след операцията – Б.



А

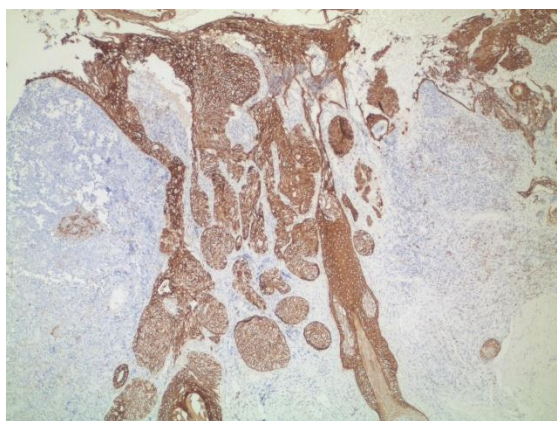


Б

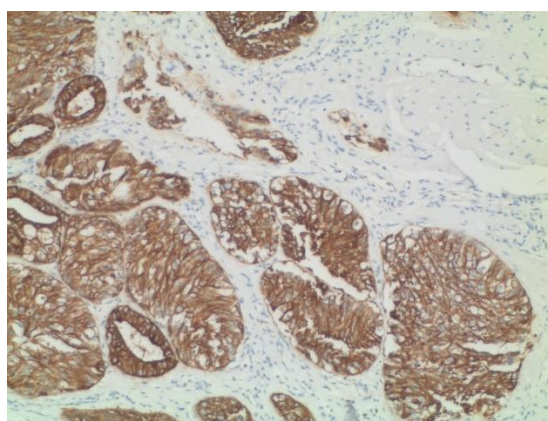
Хистологичното изследване установи Меркел клетъчен карцином в комбинация с плоскоклетъчен карцином, изрязан в здраво, без инфилтрация от туморни клетки в резекционните линии. (фиг.101)

Фигура 101. Имунохистохимични оцветявания на ексцизирания материал.

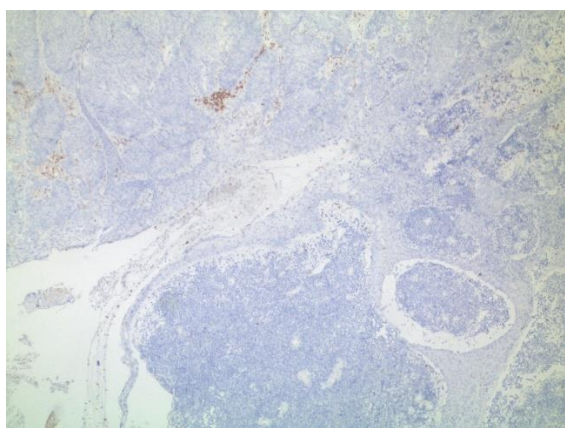
А-позитивна цитоплазмена експресия на AE1/AE3 в клетките от гнезда на плоскоклетъчния карцином; в съседство- гнезда от Меркел-клетъчен карцином, увел. x40, Б- AE1/AE3 в клетките от гнезда на плоскоклетъчния карцином, увел. x100, В- липсва експресия на CD45 в ядрата на клетките от двата тумора, увел. x40, Г- позитивна мембранна експресия на CD56 в туморните клетки от Меркел-клетъчния карцином; в съседство- зоната на плоскоклетъчния карцином, увел.x100.



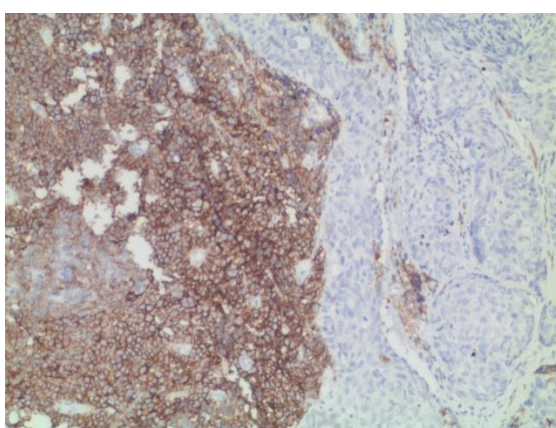
А



Б



В

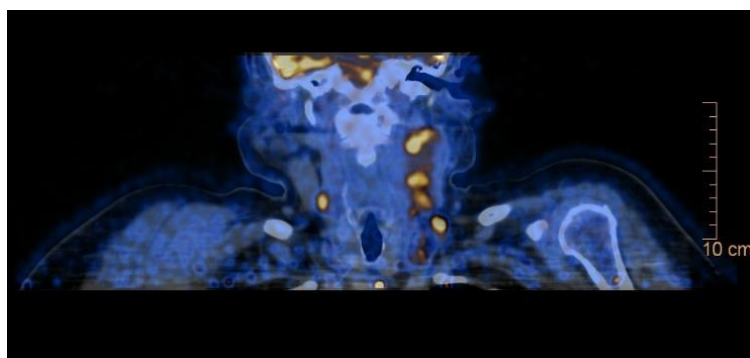


Г

Въпреки хистологично доказаната радикална ексцизия и липсата на данни към момента за метастази, от онкологичната комисия е взето решение за провеждане на курс локална лъчетерапия на горен клепач - ТГТ 52 Gy.

Един месец по-късно пациентката сама палпира увеличени шийни лимфни възли в ляво. От образните изследвания КТ и ПЕТ КТ са установени двустранно по шията суспектни ЛВ. (фиг. 102)

Фигура 102. ПЕТ КТ суспектни лимфни възли двустранно, повече в ляво.



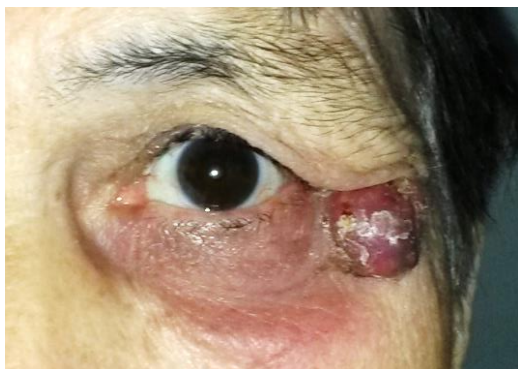
Пет месеца след операцията на клепача е проведено хирургично лечение модифицирана радикална шийна дисекция в ляво със запазване на v. jugularis interna и регионална ексцизия на шийни лимфни възли. От хистологичното изследване е установена морфологична картина на метастази от карцином с невроендокринна диференциация в 15бр. лимфни възли и перинодални меки тъкани. След ново обсъждане от онкологичен комитет е взето решение да се проведе допълнително лечение с лъчетерапия. Няколко месеца по-късно са установени неоперабилни метастази в шийната област. Пациентката почина една година след поставянето на диагнозата Меркел клетъчен карцином на клепача, вследствие метастазиране на първичния тумор.

4.5.2. Метастатичен карцином в областта на латерален клепачен ъгъл

Касае се за пациентка на възраст 69 години, насочена за оперативно лечение по повод на туморна формация в латерален ъгъл на ляво око, която

се появила преди около 1-2 месеца и бързо нараства. (фиг. 103) От КТ няма данни за инфилтрация в орбитата.

Фигура 103.Туморна формация в латерален ъгъл на ЛО-А, един месец след операцията-Б.



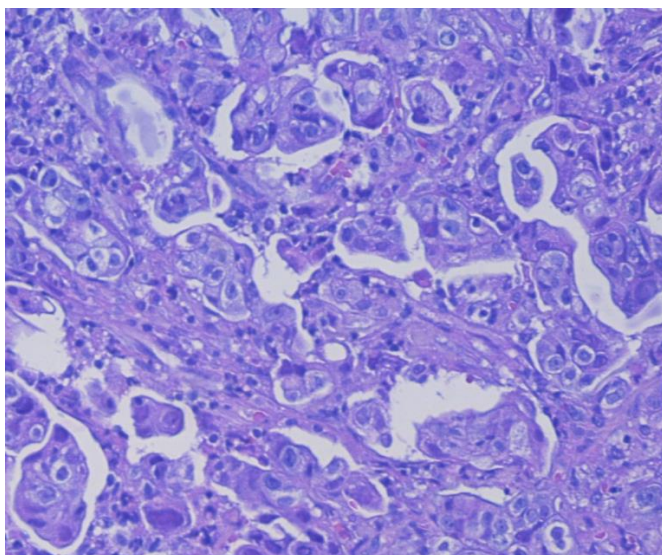
А



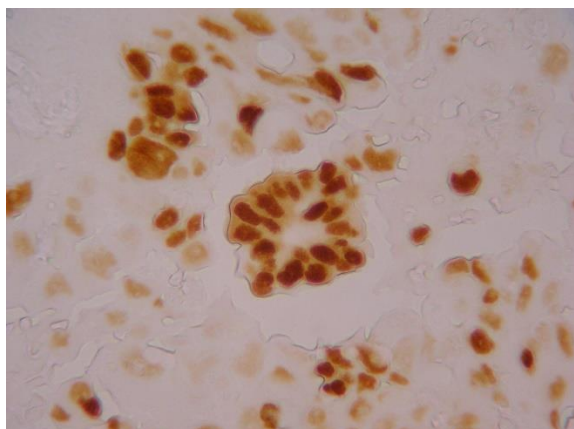
Б

По време на хирургичната ексцизия се установи трошлива туморна формация, сивкавобелезникава на цвят в дълбочина, достигаща до костта и с инфилтрация към зигоматичната област. Поради невъзможността за радикална ексцизия на тумора се взе решение за отложена реконструкция след получаване на хистологичния резултат и консулт с лицево-челюстен хирург. Хистологичното изследване установи инвазивен, агресивен микропапиларен аденокарцином, вероятно метастатичен. Имунохистохимичното изследване доказва метастатичен аденокарцином от първичен умерено към нискодиференциран аденокарцином на ректума, за който болната е оперирана преди пет месеца и по повод, на който към момента провежда пореден курс химиотерапия. (фиг. 104)

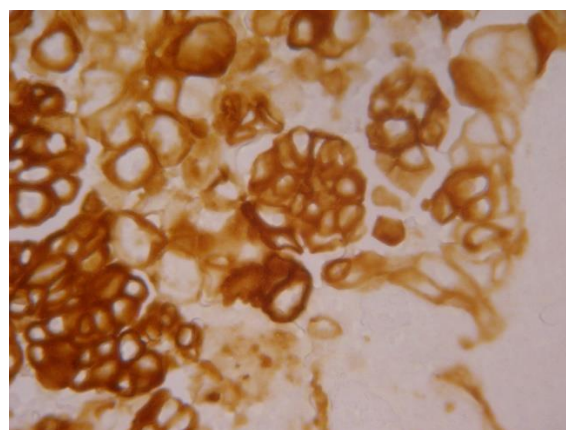
Фигура 104. Материал от туморната формация в латералния ъгъл на клепача. А- метастаза от микропапиларен дебелочревен аденокарцином. оцв. с ХЕ; увел. x200, Б- CDX-2 - ядрена експресия, увел. x200, В- СК20 - цитоплазмена експресия, увел. x200.



А



Б



В

След изследване с ПЕТ КТ са установени множество подкожни метастази по цялото тяло. Онкологичната комисия реши, че не е необходимо разширяване на ексцизията в областта на латерален очен ъгъл. Един месец след операцията оперативния дефект беше спонтанно зарастнал. (фиг. 103Б)

Пациентката продължава провеждане на химиотерапия за основното заболяване.

4.6. Постоперативни усложнения след реконструктивна хирургия на клепачите

Въпреки описаните до тук много добри резултати, трябва да се обърне внимание и на постоперативните усложнения след реконструктивна хирургия на клепачите, които макар и редки са неизбежни в хирургичната практика.

4.6.1. Недобра адаптация на мигления ръб и дехисценция на раната.

Това се случва след изрязване на ламбо в цялата дебелина на клепача с цел хоризонталното му скъсяване, при операции по повод ек- или ентропион и след ексцизията на тумори. В първият случай причина може да бъде изрязване на по-голямо от необходимото ламбо, а във втория може да се дължи и на не добра оценка от страна на хирурга, и желанието му за директно затваряне на раната, което е технически по-лесно осъществимо. И в двата случая се получава голямо хоризонтално напрежение, което води до прорязване на шевове и отваряне на оперативната рана. При оперираните от нас болни в три случая след ексцизия на тумори, ангажиращи мигления ръб, се получи гореописаният проблем. Много често повторното налагане на шевове на мигления ръб е трудно, тъй като тъканите вече са променени и прорязването е още по-лесно. В случаите с малък остатъчен дефект от 2-3 мм по-добър резултат се получава след като се изчака естествената гранулация и епителизация, които в рамките на месец запълват дефекта.(фиг.105)

Фигура 105. БЦК в латерална част на долен клепач на ляво око-А, дефект след изрязването на тумора -Б, дехисценция на оперативната рана 12 дни след директно затваряне-В, повторна дехисценция след зашиване – Г, спонтанно запълване на дефекта след 1 месец-Д.



А



Б



В



Г

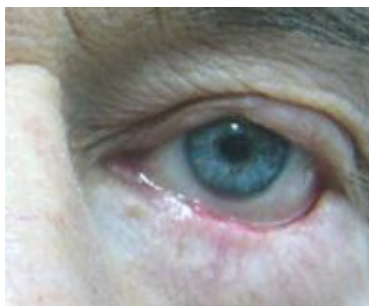


Д

4.6.2. Ектропион или ретракция на долния клепач.

Получава се при циктрикси, предизвикващи вертикална тракция, контрхиране на свободен кожен трансплантат или реконструкция на предната ламела с приплъзване нагоре на съседната кожа, което отново е причина за вертикално напрежение.(фиг. 106)

Фигура 106. Ретракция на долен клепач един месец след прерязване на тарзokonюнктивалното ламбо след пластика по Hughes и използване на съседната кожа за възстановяване на предната ламела.



Този пример е от първите години когато започнахме приложението на пластиката по Hughes. Именно поради появата на това усложнение (въпреки че, проблемът е по-скоро естетичен, тъй като окото се затваря напълно) вече винаги възстановяваме предната ламела със свободна кожа.

4.6.3. Некротизиране на свободния кожен трансплантат.

Два са основните рискови фактора, свързани с появата на това усложнение. Образуване на хематом под трансплантата и много голям по размери трансплантат. (фиг.107)

Фигура 107. Хематом под кожния трансплантат.



В тези случаи се налага премахване на некротизирания трансплантат и повторна реконструкция. При нас това се е случило с двама болни.

4.6.4. Ерозии на роговицата.

Наблюдават се в случаите с реконструкции на дефекти в цялата дебелина на клепача, когато е възможно поради голямото хоризонтално напрежение част от миглите да се обърнат към очната ябълка и заедно с конците на мигления рѳб да предизвикат ерозии на роговицата. В последните години, когато очакваме такъв проблем в ранния постоперативен период, в края на операцията поставяме върху роговицата терапевтична контактна леща. Друга причина за ерозии, макар и рядко, може да бъде рѳба на прерязания тарз на горния клепач след пластика по Hughes.

4.7. Резултати от проучването на удовлетвореността на пациентите след реконструктивна хирургия на клепачите

Тѳй като е много вероятно оценката на хирурга относно постоперативния резултат да се различава от тази на пациента, беше проведена анонимна анкета с цел проучване удовлетвореността на оперираните болни от постигнатия резултат.

В анкетата участваха 31 болни, оперирани от автора, на средна възраст 64 години (43 до 80). Мѳжете бяха 10 (32,3%), а жените 21 (67,7%). Деветнадесет от анкетираните са от Варна, а останалите от други населени места. Времето, изминало от операцията, е средно 17 месеца (1 до 60). Разпределението на пациентите според причината за хирургично лечение е както следва: тумори – 16 болни, дерматохалаза – 8, ектропион-3, ентропион-3, птоза- 1.

На въпроса „Как протече ранният постоперативен период?“ 93% са отговорили „без проблеми“, а двама са се оплакали от дразнене от конците. Сто процента от анкетираниите са отговорили положително на въпроса дали нормално затварят оперираното око след свалянето на конците. Оценката на пациентите относно постигнатия естетичен резултат е представена в таблица 15. Оценката на 77,42% от анкетираниите е отлична. Пет от анкетираниите съобщават за проблеми, които ги безпокоят. Такива са сълзене, замрежено зрение и разлика в цвета на кожата. Ако сравним оценките на пациентите с тези на лекарите се оказва, че последните са по-критични към постигнатия естетичен резултат (табл. 15)

Таблица 15. Оценка на естетичния резултат след реконструкция на клепачите.

	добра	много добра	отлична
пациенти	3,2%	19,4%	77,4%
лекари	6,1%	35,8%	58,1%

ГЛАВА V. ОБСЪЖДАНЕ

Както всяка отделна област от офталмохирургията, така и реконструктивната хирургия на клепачите изисква специфични познания и умения. Тъй като резултатите от окулопластичната хирургия не са пряко свързани с подобряване на зрителната острота, често тя бива оставяна в страни и пренебрегвана. Не трябва да се забравя обаче, че именно нормалната позиция и функция на клепачите са факторите отговорни за поддържане на стабилността на предната очна повърхност, а оттам и за осигуряване на нормални условия за протичане на зрителния процес. Така например при пациентите с ектропион или ентропион са налице хронично дразнене на окото, зачервяване, сълзене и загуба на протективната функция на клепачите. Ектропионът може да доведе до кератинизация на конюнктивата и експозиционен кератит, а ентропионът до хронична травма върху роговицата, ерозии и язва на роговицата. Малко са проучванията посветени на корекцията на придобитите промени в позицията на клепачите като ектропион, ентропион и птоза. Повече от авторите са насочили вниманието си към реконструкция на клепачите след ексцизия на тумори, което е обяснимо с факта, че честотата на тези заболявания е по-висока, хирургичните техники са по-сложни, а и в някои случаи злокачествените тумори на клепачите могат да бъдат заплаха не само за зрението, но и за живота на болния. Това се потвърждава и от резултатите от настоящото проучване, тъй като най-голям е относителния дял на операциите, извършени по повод туморни образувания на клепачите.

Настоящото проучване установи, че плановите операции по повод промяна в позицията на клепачите и ексцизия на тумори представляват 4,03% от всички извършени операции в базата на Катедрата по очни болести и зрителни науки на МУ-Варна-СБОБАЛ-Варна за десет годишния период на изследването.

Промени в позицията на клепачите най-често се срещат в средната и старческата възраст. Това се обяснява с инволютивните изменения, които настъпват в тъканите с възрастта и водят до загубата на еластични и колагенни влакна, разхлабване на клепачните лигаменти, атрофия на орбитална мастна тъкан. (94, 97, 157) Нашите резултати подкрепят това твърдение, тъй като средната възраст на пациентите включени в проучването е 67,49 години, за тези с ектропион, 68,52 г. – с ентропион, 68,37 г. - с инволютивна птоза, и 53,3 г. - с дерматохалаза. При болните с тумори на клепачите, открихме разлика между средната възраст на тези с доброкачествени тумори – 48,05 години и тези със злокачествени тумори – 68,05 години. Балабанов Ч. 2013г., посочва като средна възраст на пациентите с новообразувания на клепачите, оперирани в Очна клиника Плевен за период от 20 години, съответно – 48,0 години за тези с доброкачествени и 68,1 години за тези със злокачествени тумори. (2) Подобни данни съобщават и Asproudis I et al. 2015, които при проучване, проведено в Йоанина, Гърция, намират средна възраст на пациентите с доброкачествени тумори 49г, а на тези със злокачествени – 67 години. (35) Или както обобщават Paul S et al. в проучването си публикувано през 2011 година и включващо 855 туморни образувания на клепачите, средната възраст на пациентите с доброкачествени тумори е под 60 г. (с изключение на себорейна и актинична кератоза), а на тези със злокачествени – над 60 години. (247)

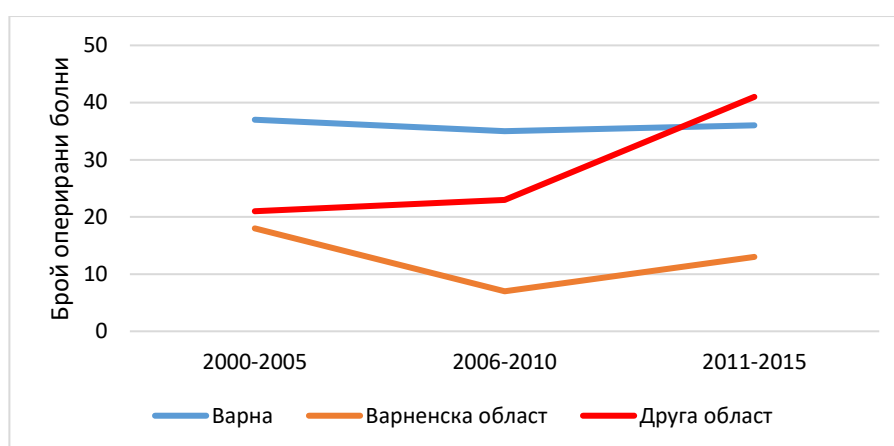
Разпределението на оперираните пациентите по пол в настоящото проучване е както следва: ентропион – 56% жени : 44% мъже, ектропион – 28% жени : 72% мъже, птоза - мъже 52% : жени 48%, дерматохалаза – мъже 9% : жени 91%, доброкачествени тумори – мъже 50% : жени 50% и злокачествени тумори мъже 44% : жени 56%. Проучвания за честотата на ентропиона и ектропиона сред възрастното население установяват, че

ентропионът е по-често срещан при жените, а ектропионът обратно – при мъжете. (220) Това отговаря и на получените в настоящото изследване резултати. Този факт авторите обясняват с разликите в някои анатомични особености между двата пола, а именно големината на тарзалната пластинка и аксиалната проекция на очната ябълка. (97) Напълно обясним е много високият относителен дял на жените, оперирани по повод дерматохалаза, тъй като това до голяма степен е една естетична операция. В последните години обаче интерес към тази процедура се наблюдава и сред представителите на мъжкия пол.

Що се отнася до туморите на клепачите според Gundogan FC и съавтори (133) съотношението мъже : жени е 46.4% : 53.6%, според Paul S и съавтори (247) 46,8% : 53.0 % (0,2% с неопределен пол), според Asproudis I и колектив (35) 49.5% : 50.5%, според Балабанов Ч. (2) 50,2% : 49,8%. В настоящото проучване разпределението по пол на всички оперирани болни с клепачни тумори е 47% мъже : 53% жени, което е по-близко до данните на цитираните англоезични автори. Ако сравним получените резултати с тези на Балабанов Ч., намираме пълно сходство относно разпределението на доброкачествените тумори по пол, докато за злокачествените той съобщава за съотношение мъже : жени 55,2% : 44,8%, а ние откриваме съответно - 44% : 56%. В предходно наше проучване за периода 1999 – 2005 г, разпределението по пол на болните със злокачествени тумори на клепачите е било мъже : жени 52% : 48%, като прави впечатление, че през следващия проучван период 2006-2015, това разпределение се обръща и преобладават пациентите от женски пол 56%. Не трябва да забравяме обаче, че болниците в Плевен и Варна са центрове, в които се насочват пациенти за операции от цялата страна, така че тези данни не отразяват разпределението на заболялите по пол за съответните региони.

Така например в настоящето проучване се установи, че относителният дял на оперираните болни със злокачествени тумори на клепачите от други области е 41,3%. Ако сравним този резултат, с данните за предходния период (26,42% в периода 1999-2005) се очертава една тенденция за нарастване на дела на оперираните болни от други области през годините, особено изразена в последния петгодишен период. (фиг. 108)

Фигура 108. Динамика в броя на оперираните болни със злокачествени тумори на клепачите според местоживеенето им.



Броят на оперираните болни със злокачествени тумори на клепачите от населени места извън Варненска област в периода 2006-2015, е статистически значимо по-голям от този за периода 1999-2005 ($p < 0,05$).

Висок е и относителният дял (28,8%) и на общия брой болни от други области, включени в проучването, като и тук има тенденция за увеличаването им в последните години.

За да се изчисли реалната и възрастово-стандартзирана заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите, и в частност от базоцелуларен карцином за Варненска област в периода 2006-2015, са използвани данните за ново регистрирани болни в Онкологичен диспансер-Варна (МДОЗС). Целта беше да се сравнят резултатите с тези за предходния десетгодишен период 1996-2005 (342) и да се намери заболеваемостта за целия двадесет

годишен период 1996-2015г. Броят на ново регистрираните болни за двата периода се оказа приблизително еднакъв, 125 – през първия период и 127 през втория. Мъжете през първия период са били 56%, а през втория – 52%. Това разпределение на болните по пол съответства на резултатите от повечето проучвания, според които пациентите от мъжки пол са по-често засегнати от злокачествени тумори на клепачите. (2, 247) Има данни, че в азиатските страни честотата на злокачествените тумори обаче е по-висока при жените. (205) Що се отнася до хистологичните варианти на новорегистрираните тумори, най-висока е честотата на базоцелуларния карцином на клепача – 85% от случаите, следвана от плоскоклетъчния – 7,2% и себацейния карцином – 1,6% от случаите. Тези резултати са много близки до намерените за предходния период (1996-2005), съответно 87,2%, 9,6% и 0,8%. Подобно е разпределението на туморите и в проведеното сега клинично проучване (2006-2015), като сред оперираните болни, най-голяма е честотата на базоцелуларния карцином (87,74%), следвана от плоскоклетъчния (7,09%) и себацейния (2,58%). Тези данни напълно съответстват на резултатите от множество проучвания в Европа, Северна Америка и Австралия, където най-широко разпространен е базоцелуларният карцином на клепача. (35, 104, 206) Например при проучване проведено в Минесота, САЩ (данните, от което според авторите му могат да се приемат като валидни за цялото население от бялата раса в САЩ), БЦК е наблюдаван в 90,8%, а ПКК в 8,6% от случаите. (86) Не така обаче стоят нещата в азиатските страни, много автори съобщават за значително по-висока, а в някои случаи и водеща честота в този регион на себацейния карцином на клепача. (259) Wang JK и съавтори при проучване в Тайван обхващащо 127 злокачествени клепачни тумора, намират честота на БЦК - 62.2%, на себацейния карцином - 23.6% и на плоскоклетъчния карцином- 8.7%. (323) На базата на собствените ни резултати и тези в някои публикации на български автори можем да обобщим, че в България най-висока е честотата

на БЦК на клепача – 83,5% от случаите, следван от ПКК – 8,2% и себацейния карцином – 2,7%. (2, 8, 10, 26)

Изследванията върху възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите са значително по-малко от тези за относителния им дял в различни клинични проучвания. В направеното от нас изследване за периода 2006-2015 година, възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите средно за година е 2,95 на 100 000. При жените тази заболяемост е 2,51 на 100 000 (95% ИД от 2,07 до 2,96), а при мъжете - 3,46 на 100 000 (95%ИД от 3,02 до 3,91), като разликата във възрастово-стандартизираната заболяемост между двата пола не е статистически значима. Резултатите за предходния период 1996-2005 година показват, че възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите за жените е 2,9 на 100 000 (95% ИД от 2,10 до 3,69). За мъжете тази заболяемост е съответно 4,25 на 100 000 (95%ИД от 3,24 до 5,26), като възрастово-стандартизираната заболяемост при мъжете е статистически значимо по-висока от тази при жените. Или ако обобщим възрастово-стандартизираната заболяемост при двата пола е леко намаляла, като по-изразено това е при пациентите от мъжки пол. Загубила се е статистически значимата разлика във възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите между двата пола. За двадесетгодишния период от 1996 до 2015 година възрастово-стандартизираната заболяемост по пол показва средногодишна заболяемост от злокачествени тумори на клепачите при жените 2,7 на 100 000 (95% ИД от 2,10 до 3,31), а при мъжете - 3,83 на 100 000 (95%ИД от 2,85 до 4,80), като разликата между двата пола не е статистически значима. За сравнение, в България все още може да използваме само проучването на Чилова-Атанасова Бл. за периода 1978-1987 за Пловдивска област, в което тя установява възрастово

стандартизирана заболяемост от злокачествени тумори на клепачите за жените 3,08 на 100 000 и за мъжете – 4,05 на 100 000, като е на лице статистически значима разлика в стандартизираната заболяемост между двата пола. (36) Макар и незначително, установената в настоящето проучване възрастово-стандартизирана заболяемост и за двата пол е по-ниска от тази в Пловдивска област. Би могло да се предположи, че от една страна това се дължи на разликата в географското разположение на двете области, както и разликата във времето на двете проучвания. Що се отнася до загубата на значима разлика в заболяемостта между половете във втория десетгодишен период, може да се допусне, че това се дължи на подобряване на здравната култура на мъжете и по-често използване от тях на слънцезщитни кремове, очила и шапки.

Установената в двете проучвания в България възрастово-стандартизирана заболяемост от злокачествени тумори на клепачите за двата пола е значително по-ниска от тази в Олмстед, Минесота, където за жените тя е 13,26 на 100 000 на година, а за мъжете – 19,64 на 100 000 на година (86) и по-висока от установената в Сингапур, за мъжете 6,5 на 1 милион, а за жените 5,5 на 1 милион души. (193) В проучването си върху възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите в Тайван за 21 годишен период (1979-1999), Lin HY и съавтори установяват, че тя е 3,2 на 1 милион на година, като отчитат увеличение от 1.5 на 1 милион през 1979 до 5.1 на един милион през 1999. Като основно тази заболяемост е за сметка на БЦК. (201) Значително по-ниската заболяемост в азиатските страни би могла да се обяснява с факта, че малигнените кожни тумори (БЦК и ПКК), са типични за бялата раса, където слабо пигментираната кожа е с много по-висок риск от развитие на карцином.

Честотата на злокачествените тумори на клепачите се увеличава с възрастта. За двадесет годишния период на проследяване сред новорегистрираните случаи най-младият пациент с такъв тумор е бил на 30, а най-възрастния на 92 години. В литературата съществуват доказателства, че увеличаването на възрастта и продължителното вредно въздействие на слънцето върху кожата могат да доведат до промени в експресията на някои гени, участващи в кожната канцерогенеза. (126) Не се установява съществена разлика във възрастово специфичната заболяемост от злокачествени тумори на клепача средно за година за двата десетгодишни периода, като характерно е рязкото увеличение на заболяемостта при мъжете след 60 годишна възраст, докато тази на жените нараства по-плавно и в по-малки граници.

Що се отнася до възрастово-стандартизираната заболяемост от базоцелуларен карцином на клепача за периода 1996-2005 тя е 3,02 на 100 000, за периода 2006-2015 година - 2,63 на 100 000 и за целия двадесет годишен период - 2,75 на 100 000. Като абсолютни стойности броя на ново регистрираните болни с БЦК на клепача за първия период е 109 (51 при жени и 58 при мъже), а за втория 108 (51 при жени и 57 при мъже). И за двата периода най-малкият брой ново регистрирани болни с БЦК на клепача за една година е двама, съответно през 1996, 1998 и 2006г, а най-големия – 19, през 2002 и 2009 години. Въпреки че има известно намаляване на стандартизираната заболяемост през втория период, не се установява статистически значима разлика между двата проучвани периода - 1996-2005г. и 2006-2015г., както в общия показател за възрастово-стандартизирана заболяемост, така и при специфичните показатели по пол. Намаляването на заболяемостта през втория период се дължи на увеличаване на населението на Варненска област.

Въпреки отчитаните световни тенденции за увеличаване на броя на болните с базоцелуларен карцином, получените в настоящото изследване резултати показват, че липсва статистически значима промяна във възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите и в частност от БЦК през двата проучвани периода във Варненска област.

Реконструктивна хирургия по повод ектропион

Установеният в настоящото проучване относителен дял на операциите по повод ектропион сред плановите реконструктивни операции е 12,4%, като в 86,9% от случаите се касае за инволутивен ектропион. В литературата са малко изследванията върху честотата на операциите по повод ектропион сред всички окулопластични операции. Така например Carter SR et al. съобщават за честота на ектропиона 1,5% сред пациентите от азиатската раса, която е статистически значимо по-малка от честотата на това състояние сред останалите болни. В същото проучване, по повод ектропион са били 6,2% от 1 849 клепачни операции на представители на другите раси.(76) Balogun BG et al. провеждат четиригодишно изследване в окулопластичен център в Африка, което включва 269 пациенти и установяват, че най-честият проблем, налагащ операция на клепачите е ектропионът - в 31,0% от случаите. (47) Противно на тези данни, в настоящото проучване беше установена по-висока честота на операциите по повод ектропион 15,9%, в сравнение с тези за ектропион – 12,4%. До някъде това би могло да се обясни със следното: от една страна, макар и създаващ дискомфорт и козметичен проблем инволутивният ектропион по-рядко е причина за сериозни увреждания върху рогавицата от ектропиона, от друга страна ектропионът се среща много по-често при мъжете (72% от случаите в нашето проучване), които дълго време отлагат или избягват хирургичното

лечение, освен ако не е крайно наложително. Все пак като цяло, се отчита тенденция за увеличаване на броя на операциите по повод ектропион от 49 през периода 2006-2010 на 66 през периода 2011-2015, като това се дължи на почти двукратното нарастване на пациентите от Варна, оперирани по този повод през втория период.

Най-често използваната в настоящето проучване хирургична техника за корекция на ектропион (инволутивен и в някои случаи паралитичен) е хоризонталното скъсяване на клепача с изрязване на пентагонално ламбо в цялата му дебелина – 60% от случаите. Втора по честота, макар и въведена през втория пет годишен период, е процедурата с оформяне на латерална тарзална лента – 13% от случаите.

Появата на инволутивен ектропион се дължи основно на хоризонталното отпускане на клепача, свързано с разхлабване на клепачните лигаменти (по-често латералния) и на понижаване на тонуса на орбикуларния мускул. Значение имат и състоянието на ретракторите на долния клепач, аксиалната дължина на очната ябълка, хипоплазията на максилата и други. Преди да се избере оперативна техника и да се пристъпи към хирургично лечение е много важно да бъде направен обстоен преглед, за да се уточни водещият проблем, който трябва да се коригира. Така например е важно да се определи дали разхлабването на медиалния или на латералния лигамент е по-изразено, дали слъзната точка е отдалечена от слъзното езерце и т.н. Това определя изборът на подходяща хирургична техника за постигане на желания резултат от лечението. Основната цел, която си поставяме при тези пациенти е възстановяване на нормалната позиция на клепача и мигления ръб и овладяване на сълзенето. За последното е много важно да има нормално положение на слъзната точка в слъзното езерце и гладка добре епителизирана вътрешна повърхност на клепача. До преди десетина години най-често използваната операция при

пациенти с инволутивен ектропион беше тази на Kuhnt-Szymanowski, при която се изрязва клиновидно ламбо от задната клепачна ламела, след което се коригира и излишъка от кожа. (16) По-късно в практиката ни навлязоха ромбовидната ексцизия на конюнктивата в медиалната част на клепача (под слъзната точка) (316) и хоризонталното скъсяване на клепача с ексцизия на пентагонално ламбо, в цялата му дебелина (модифицирана процедура на Bick). (326) Последната техника е лесно приложима, но съществува опасност от травмиране на роговицата от шевове на мигления рѣб и обичайно остава макар и минимален цикатрикс, който нарушава контура му. Недостатък е и, че на практика не се повлиява състоянието на латералния клепачен лигамент, отпускането, на който най-често е свързано с развитието на инволутивен ектропион. Именно по тази причина в последните години към използваните хирургични процедури добавихме и тази с оформяне на латерална тарзална лента. Описана от Anderson и Gordy тази техника се прилага и при лечение на паралитичен ектропион, инволутивен ентропион, и други състояния, при които има изразено отпускане на латералния клепачен лигамент. (34) Тя се характеризира с възстановяване на нормалните позиция и функция на клепача, бърза рехабилитация, минимални усложнения и отличен естетичен резултат. (31) Основното ѝ предимство е запазването на интактен миглен рѣб, което осигурява както по-голям комфорт за пациента в ранния постоперативен период, така и липса на значим постоперативен цикатрикс. От друга страна оформената от тарзалната пластинка лента, играе ролята на нов латерален лигамент, много по-стабилен от инволутивно променения. Тази процедура може да се прилага както самостоятелно, така и в комбинация и винаги осигурява постигане на много добър резултат. Kam KYR et al. провеждат проучване сравнявайки резултатите от приложението на латерална тарзална лента с тези от комбинацията ѝ с медиална ромбовидна ексцизия на конюнктивата и намират функционален успех в 87% от случаите със самостоятелната и в

89% от случаите с комбинирана процедура; 78% от първата група и 82% от втората група са имали добър анатомичен резултат. (170)

Полученият анатомичен, функционален и естетичен резултат при оперираните от автора болни с оформяне на ЛТЛ е много добър, което съответства на цитираните в литературата данни. (190, 273) Макар и рядко са възможни постоперативни усложнения като образуване на гранулом или абсцес в областта на латералния клепачен ъгъл или дехисценция на тарзалната лента (238), но при включените в изследването пациенти такива не са наблюдавани.

В настоящото проучване операциите по повод паралитичен ектропион са сравнително малко – 8,69% от всички операции за ектропион. Изборът на оперативна процедура за лечението на този проблем, зависи до голяма степен от давността му. Tyers AG и Colin JRO предлагат следната схема, която да служи като ориентир за избора на хирургична техника. (316) В острия фаза и през първите три месеца, когато има възможност за възстановяване, е важно да се диагностицира проблема, да се предпази роговицата с използване на лубриканти, като при тежки случаи е възможно да се направи временна тарзорафия. След третия месец при липса на възстановяване се пристъпва към медиална кантопластика или оформяне на латерална тарзална лента, която се пришива към периоста. След шестия месец се преминава към медиална клиновидна ексцизия и фиксация на веждата. От значение също така са и състоянието на медиалния и латерален клепачен лигамент, позицията на клепача, наличието или липсата на съзене. Това е и подходът, към който се придържаме при тези болни.

При пациентите с по-изразен медиален паралитичен ектропион е налице съзене, като целта на хирургичната процедура е да се коригира анатомичния дефект и да се премахнат субективните оплаквания. Това, което прилагаме в тези случаи е медиалната кантопластика предложена от

Lee (192) или медиална клиновидна ексцизия. Опитът на автора показва, че в случаите с не голяма давност на ектропиона и не много силно изразена хлабавост на медиалния клепачен лигамент, много добър ефект се получава при прилагане на медиална кантопластика, която спомага за заемането на нормална позиция на слъзните точки и по-добро оттичане на сълзите. При значително отпускане на медиалния лигамент обаче, по-добър резултат се получава след прилагане на медиалната клиновидна ексцизия, тъй като тя осигурява ефективно хоризонтално скъсяване на долния клепач, скъсяване и задно фиксиране на медиалния кант. Sullivan и Collin съобщават за 33 от 37 болни с намаляване на сълзенето, като при 19 е изчезнало напълно. В проучването си авторите са включили пациенти с медиален парализиращ или инволутиращ ектропион, като при всички е направена медиална клиновидна резекция. (299)

Jordan et al. описват процедура с оформяне на медиална тарзална лента, която се зашива за периоста, като по този начин има ефективно скъсяване на медиалния лигамент. (164) Недостатъкът и на тази техника е, че се унищожава долния каналикул, и остава възможност за дрениране на сълзите само през горния слъзен канал. Дебатът относно избора на оперативна техника при медиален ектропион свързан с отпуснат медиален клепачен лигамент продължава. Освен наличието на сълзене и степента на хлабавост на лигамента, значение имат и личния опит и предпочитанията на хирурга. (237)

Най-малък в настоящото проучване е дялът на операциите по повод цикатрициален ектропион – 4,34% от всички операции за ектропион. Два са най-често прилаганите подходи при тези болни: след освобождаване на тракциите за възстановяването на дефекта на предната клепачна ламела се използва или трансплантация на свободна кожа (178, 253) или транспозицията на кожни ламба. (199, 209) При оперираните от нас

пациенти сме използвали именно техниката с трансплантация на свободна кожа. Макар че в два от случаите се касае за болни след лъчетерапия по повод злокачествени тумори, нямаше проблем с виталността и адаптацията на кожните трансплантати. Посочените резултати съответстват на публикуваните от Kim HJ et al., които при болни след лъчетерапия съобщават за 100% преживяемост на кожния трансплантат, наличие на остатъчен ектропион при около половината пациенти и отзвучаване на симптомите при повечето болни. (178)

5.1. Реконструктивна хирургия по повод ентропион

Установеният в настоящото проучване относителен дял на операциите по повод ентропион сред плановите реконструктивни операции е 15,9%, като в 95,3% от случаите се касае за инволутивен ентропион. Това е един сравнително висок процент на фона на публикуваните в литературата данни, доближаващ се до този, характерен за азиатската раса. Carter SR et al. намират, че сред оперираните от тях 604 азиатци по повод проблеми с клепачите, 11,4% са били с ентропион, а от 1 849 клепачни операции на представители на другите раси, по повод ентропион са били 3,7%. (76) Lee J и съавтори в Южна Корея установяват честота на операциите за корекция на ентропион 16,6% (191), а Balogun BG et al. в изследване проведено в Африка - 5,0%. (46) Както вече беше споменато в настоящото проучване преобладават пациентите с ентропион от женски пол (56%), което съответства на данните в литературата. Установи се почти двойно увеличение на броя на операциите, от 54 през периода 2006-2010 на 94 през периода 2011-2015. Значение за това има и увеличението през втория период на болните от други области, оперирани по този повод, което е шесткратно от 5 на 31.

Изключително голямо е разнообразието от описани оперативни процедури за корекция на инволутивен ентропион, което показва, че все още не е намерена универсалната хирургична техника. За правилното разбиране на етиологията на инволутивния ентропион и изборът на техника за коригирането му е много важно доброто познаване на анатомията на долния клепач и промените, които настъпват с възрастта. Ретракторите на долния клепач са отговорни за стабилното положение на тарзалната пластинка и за движението му при поглед надолу. С възрастта те изтъняват и се удължават, което може да доведе до нарушаване на връзката им с долния ръб на тарза, намаляване на вертикалната му стабилност и от там до повишаване на подвижността му. (161) Масната тъкан в орбитата намалява с възрастта, което в някои случаи води до появата на енофталм, а това спомага за обръщането на мигления ръб навътре. Значение има и размерът на тарза и настъпващите и в него атрофични промени. Изтъняването на клепачните лигаменти, намалява хоризонталната стабилност на клепача и на фона на гореописаните промени е още една предпоставка за развитие на ентропион.(72)

Jones at al. приемат, че водеща причина за развитието на инволутивен ентропион е нарушената функция на ретракторите на долния клепач и затова при хирургичното му лечение целят възстановяване на залавянето им към долния ръб на тарза. (161, 163) С усъвършенстването на хирургичното лечение на ентропиона обаче, други автори установили, че рецидивите са много по-чести в случаите, когато не е направена корекция на хоризонталната отпуснатост на клепача. (282, 329) Така например Danks и Rose препоръчват тази корекция да бъде извършвана при всички пациенти с инволутивен ентропион, тъй като тя осигурява 99% успеваемост след първичната операция. (98) Основавайки се на изброеното до тук, всички техники описвани в последните години имат за цел както да коригират

функцията на ретракторите и така и да намалят хоризонталната отпуснатост на клепача.

В настоящото проучване най-често прилаганата операция за корекция на инволутивен ентропион е тази на Quickert с хоризонтално скъсяване на клепача в цялата му дебелина – 54% от всички операции. Предпочитаните от автора на този труд хирургични процедури са именно операцията на Quickert и въведената в последните години операция за корекция на инволутивен ентропион с оформяне на латерална тарзална лента.

За да се оценят резултатите от използването на тези две техники е проведено проучване върху две групи пациенти оперирани по двата метода. Използваната при първата група болни процедура на Quickert има за цел именно намаляване на хоризонталната отпуснатост на клепача, чрез скъсяването му (ексцизия на ламбо в цялата дебелина) и подобряване на функцията на ретракторите, чрез репозицията им. Последното става с помощта на шевове, поставянето на които води до усилване на ретракторите и преместване на действието им върху предната повърхност на тарза. В същото време тези шевове служат и като хоризонтална бариера, възпрепятстваща изместването нагоре на пресепталния орбикуларис. (338) Подобно действие има и цикатриксът, който се получава в зоната на хоризонталната инцизия по долния ръб на тарза. (212) Недостатъкът на тази техника е нарушаването на целостта на мигления ръб и формирането там на постоперативен цикатрикс, който в някои случаи може да е причина за дразнене, дискомфорт и формиране на ерозии в ранния постоперативен период, а по-късно да доведе до не много добър естетичен резултат.

Използваната при втората група болни техника с оформяне на латерална тарзална лента също има за цел хоризонтално скъсяване на клепача, както и формиране на нов стабилен латерален клепачен лигамент. Тя е по-щадяща по отношение запазване целостта на мигления ръб. И тук е

възможно използване на евертиращи шевове за корекция на ретракторите на долния клепач, като ние ги приложихме само при трима от оперираните в тази група болни.

Според литературните данни честотата на рецидиви в случаите с използване на комбинация от хоризонтално скъсяване на клепача и евертитаци конци е малка, до липсваща. Scheepers MA et al. 2010 намират 16,6% рецидиви при използване само на евертиращи конци и липса на такива при комбинацията им с оформяне на латерална тарзална лента, като разликата е статистически значима. (283) При проучване върху серия от 22 последователни операции по повод инволутивен ентропион, извършени с комбинирана процедура от латерална тарзална лента и конци на Quickert-Rathbun, и проследяване минимум една година, е установен един рецидив настъпил след 21 месеца. (265) Baek JS et al. 2016 намират честота на рецидивите при поставяне на шевове на Quickert – 25,5% за период на проследяване 11,9 месеца и 9,1% рецидиви в групата с комбинация на шевове на Quickert с латерална тарзална лента. (41)

Установената в настоящото изследване честота на рецидиви 8,3% в първата група и 6,2% във втората група е близка до тази в цитираната литература. Поради сравнително малкия брой болни и неравномерното им разпределение в двете групи (36 и 16), не е възможно да се установи, коя от двете техники е по-добра по отношение на честотата на постоперативните рецидиви. При оперираните пациенти и двете процедури осигуряват стабилен анатомичен и функционален резултат. Що се отнася до естетичния резултат, по-добър е този във втората група, поради липсата на цикатрикс на мигления ръб.

Проведеното в това проучване хистологично изследване на материали от клепач, получени след хоризонтално скъсяване при инволутивен ентропион и ентропион, не дава възможност за генерални изводи, поради

малкият брой изследвани тъкани (общо 20). И все пак, това, което се установи, а именно загуба на еластични влакна в предната клепачна ламела, в тарзалната строма и в пространствата между и около мейбомиевите жлези, съответства на публикуваните в литературата резултати. (94, 96)

5.2.Реконструктивна хирургия при придобита птоза

В периода 2006-2015 година са извършени общо 53 операции за корекция на придобита птоза, като разпределението им в двата петгодишни периода е приблизително еднакво. Що се отнася до местоживеенето на тези болни, през периода 2011-2015 година, прави впечатление увеличаването на броя на пациентите от Варна и намаляването на тези от други области.

Три са хирургичните процедури, които са използвани за лечение на придобитата птоза. Най-често прилагана е операцията върху апоневрозата на мускула леватора на горния клепач в 67% от случаите, следва операцията на Фазанела-Серват – 22% и суспендиращи операции в 4 % от случаите. Това е напълно обяснимо, тъй като най-широко разпространената придобита птоза е инволутивната, дължаща се на разтягане или дезинсерция на апоневрозата на леватора при възрастни индивиди. (108, 120) Два са възможните достъпи за работа върху апоневрозата m. levator palp. sup.: транскутанен и трансконюнктивален.

Преди да се пристъпи към тази хирургична процедура обаче е необходимо да се изключат всички други възможни причини за появата на птоза в средна и старческа възраст, и да се уверим, че функцията на леватора на горния клепач е нормална. Освен това е добре да се прецени налага ли се да се направи и корекция на дерматохалазата.

Развитието на хирургичните техники, въздействащи върху апоневрозата на леватора води началото си от края на 19 век. (203) Jones et

al. близо век по-късно описват за процедура, представляваща кожен разрез на 7мм от линията на миглите, последван от разрез на претарзалния мускул, тъпо отпрепарирание на преапоневротичната мастна тъкан, захващане на горната част на апоневрозата и зашиването ѝ към долната ѝ част с резорбируем шев. Проучването им включва серия от 57 клепаща на 33 болни, като авторите отчитат отличен резултат при минимална хирургична травма.(162) В проучване от 2003г., включващо 828 пациенти с добра функция на повдигача на горния клепач е установено, че при 77% от тях е постигнат отличен резултат, реоперация е направена при 8,7%, а при 14% резултатът е бил извън очаквания, но те са отказали повторна операция.(213) Различни са критериите, по които една операция за птоза да бъде оценена като успешна, като водещо е разстоянието MRD1. Получените в настоящото проучване резултати, касаещи средната промяна в стойността на MRD1 са близки до публикуваните от Ben Simon et al., а именно увеличение на MRD1 средно с 1.6 (+/-1.5) mm, от 0.8 mm (+/-1.2) преоперативно до 2.3 mm (+/-1.2) постоперативно. (58) Значение имат и симетрията с другото око и удовлетвореността на пациента. При оперираните от автора болни, в четири случая (25%) на втората година след операцията MRD1 беше средно 1,3мм, но пациентите не пожелаха повторна операция.

5.3.Реконструктивна хирургия по повод дерматохалаза

Извършените операции за корекция на дерматохалаза в периода 2006-2015 са 64. Прави впечатление значителното им увеличаване през втория петгодишен период, от 18 на 46, като 91% от оперираните са жени. Основно пациентите са от град Варна, но през втория период значително нараства и броят на тези от други области. Операцията за дерматохалаза може да бъде извършена както по медицински, така и по естетични показания. В първият случай се касае за пациенти, при които има ограничение в зрителното поле

от надвисналата кожа на горните клепачи, птоза на миглите, чувство за постоянна тежест и дискомфорт. При втората група болни, проблемът е свързан основно с промяната във визията им, настъпваща с напредване на възрастта и отпускане на кожата на горния клепач. При блефаропластиката на горните клепачи се изрязва излишна кожа, мускул и в някои случаи мастна тъкан. Редица проучвания доказват подобрене в зрителната функция и качеството на живот след блефаропластика на горните клепачи (71), в зрителното поле (52) и в контрастната чувствителност (32).

Kim JW и съавтори 2013 провеждат изследване сред пациенти с дерматохалаза и извършена блефаропластика, и установяват значимо повишение в контрастната чувствителност, значително намаляване на аберциите от висок ранг и намаляване на птозата на миглите, което води до подобряване на зрителната функция. (179)

Не са малко рисковете, които съществуват при извършване на блефаропластика на горен клепач, но като най-сериозни могат да се споменат изрязването на по-голямо количество кожа, което може да доведе до проблем със затварянето на окото (лагофталм), с всички следващи от това усложнения, развитието на хематом в орбитата, инфекция и др. (180)

При оперираните в това проучване болни не са регистрирани значими постоперативни усложнения. Пациентите са удовлетворени от постигнатия функционален и естетичен резултат.

5.4. Реконструктивна хирургия по повод доброкачествени тумори на клепачите

Броят на операциите по повод доброкачествени тумори на клепачите през проучвания период е 357, разпределени почти равномерно в двата петгодишни периода. Ако обаче се разгледат отделно операциите по повод

ксантелазми, се установява, че техният брой е нарастнал многократно през периода 2011-2015 година, от 9 на 52, за сметка на намалелия брой операции по повод на другите доброкачествени тумори на клепачите.

При анализа на местоживеенето на оперираните болни се установи, че преобладават тези от Варна и областта. Това се обяснява с факта, че в повечето случаи отстраняването на доброкачествени тумори на клепачите не води до големи дефекти и необходимост от сложни реконструктивни процедури, поради което голяма част от тези операции се извършват по места.

Най-често срещаната хистологична диагноза при оперираните от нас болни с доброкачествени тумори на клепачите е папилом – 19,04%, следват ксантелазми – 17,08%, кисти – 14,0%, себорейна кератоза- 9,24% и хемангиоми – 4,76%. Василева П. и съавтори 2006 съобщават следните честоти: папилом – 44,0%, киста – 7,2%, невус – 4,1%, ангиом – 3,0%. (11) Маджарова Л. и съавтори 2008 намират следното: папилом – 47,7%, киста – 25,0%, невус – 10,0%, себорейна кератоза – 5,7%, хемангиом – 3,4%. (17) Балабанов Ч. и колектив през 2010г. намират най-висока четота на кистите – 36,9%, следвани от папиломи – 29,7%, невус – 10,8%, себорейна кератоза – 7,2%, ангиом – 4,1%. (8) Сред англоезичната литература Deprez et al. 2009 съобщават за папилом в 26,0% от случаите, киста – 8,0%, невус – 20,0%, себорейна кератоза – 21,0%. (104) Paul et al. 2011 намират папилом – 12,0%, киста – 15,7%, невус – 12,2%, себорейна кератоза – 22,5%. (247) В проучванията на Василева, Маджарова и Deprez, както и в настоящото най-висока е честотата на папиломите, докато в това на Балабанов водеща е честотата на кистите, а при Paul на себорейната кератоза.

Сравнен с гореспоменатите проучвания, относителният дял на невусите в настоящото изследване е сравнително нисък – 2,52%. Много често те са разположени на мигления ръб и представляват козметичен

проблем, а и създават дискомфорт на пациента. Особено внимание трябва да се обръща на тези от тях, които през пубертета имат тенденция да нарастват и да променят цвета си. При един от оперираните пациенти - момче на 16 години, след ексцизия на такъв невус на мигления ръб на горен клепач и морфологично изследване, беше поставена диагноза Spitz nevus, като на практика хистологичната картина е много близка до тази на малигнения меланом и в научните среди все още има дискусия как трябва да се подходи в тези случаи. (151)

Ето защо винаги трябва да се отнасяме с особено внимание към всички новообразувания на клепачите, дори и да приемем по клиничните им белези, че се касае за доброкачествени такива. Задължително трябва да се направи хистологично изследване, защото наглед безобидни лезии, в някои случаи могат да се окажат сериозен диференциално диагностичен проблем или да наложат по широка ексцизия, изискваща сложна реконструкция на клепача.

5.5. Реконструктивна хирургия по повод злокачествени тумори на клепачите

Реконструкцията на клепача след отстраняването на злокачествен тумор може да бъде бърза и лесна, но в повечето случаи е не толкова бърза и никак не е лесна, а често може и да се окаже истинско предизвикателство за окулопластичния хирург. Не случайно съществува тезата, че един хирург трябва да извърши ексцизията на тумора, старайки се да постигне изрязване в здраво, без да мисли как ще се коригира полученият дефект, а друг хирург, след като е доказано радикалното отстраняване на тумора да направи реконструкцията на засегнатата област. В нашата практика нещата не стоят по този начин и всичко е в ръцете на един хирург и неговия екип.

Първата и най-важна цел при хирургичното лечение на злокачествените тумори на клепачите е изрязването им в здраво. Спазвайки

стандартите за ексцизия, се стремим да запазим и максимално количество здрава тъкан, което е важно за последващата реконструкция. Тя може да бъде извършена веднага, например в случаите с добре видими граници на туморното образуване, при един солиден базоцелуларен карцином или да бъде отложена във времето до получаване на хистологичното изследване, доказващо липсата на туморни клетки в резекционните линии. Вторият случай е най-чест когато клиничният вид на тумора ни кара да мислим, че се касае за вариант, чиито реални граници може и да са на повече от 3-4мм от видимите или при рецидивиращи тумори. Естествено и в първият случай е възможно да се окаже, че не е постигната радикалност в изрязването, и тогава да се вземе решение за разширяване на ексцизията, за лъчетерапия или проследяване, като водеща тук е хистологичната диагноза. Нашата практика показва, че отложената реконструкция на клепачите не създава никакви чисто технологични проблеми, налице са нормално прихващане на трансплантатите и зарастване на раневите ръбове. (14)

За проследения десет годишен период 2006-2015 са извършени 155 операции по повод злокачествени тумори на клепачите, 65 през периода 2006-2010 и 90 през периода 2011-2015. И тук е ясно очертана тенденцията за нарастване на броя на операциите по този повод, като то става основно поради статистически значимото увеличаване на броя на оперираните болни от други области. Балабанов Ч. и съавтори съобщават за 166 болни със злокачествени тумори на клепачите оперирани в Очна клиника – Плевен за двадесет годишен период (1990-2009). (8) Това отново доказва мястото на Катедрата по очни болести и зрителни науки, базирана в СБОБАЛ-Варна като специализиран център, привличащ голям брой болни с тумори на клепачите за хирургично лечение.

Както вече беше отбелязано, при обсъждането на заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област, най-висока е

честотата на базоцелуларният карцином. Логично подобни са и резултатите от проучването сред пациентите оперирани по този повод. Най-голям е относителния дял на тези с БЦК - 87,74%, следван от плоскоклетъчния 7.09% и себацейния карцином 2.58%. Що се отнася до локализацията на туморите, в настоящото проучване най-често те са разположени на долния клепач – 69,04%, горен клепач – 16,77%, медиален ъгъл – 10,32% и латерален ъгъл – 3,87%. Тези данни са подобни на публикуваните от български автори: Балабанов Ч. 2010 долен клепач – 40,8%, горен клепач – 26,5%, медиален ъгъл – 22,4%, латерален ъгъл – 10,2% (8), Маджарова 2008 долен клепач – 68,2%, горен клепач – 15,9%, медиален ъгъл – 9,1%, латерален ъгъл – 6,82%. (17) Сред англоезичните автори: Hussain 2013 посочва долен клепач – 32,9%, горен клепач – 25,7%, медиален ъгъл – 8,11%, латерален ъгъл – 0,9% (156), Asproudis 2015 долен клепач – 67%, горен клепач – 15%, медиален ъгъл – 15%. (35) Докато при последния цитиран автор засягането на горен клепач и медиален ъгъл се изравняват, то в публикациите на Михайлова 2008 (18) и Средкова 2008 (само за БЦК) (23), медиалният ъгъл се намира на второ място по честота на засягане след долния клепач, съответно в 21% и 20,8% от случаите.

Когато се сравнят резултатите относно времето, преминало от появата на тумора до хирургичното му лечение се установява, че от 20,75% на 33,10% се е увеличил относителния дял на пациентите, които пристъпват към хирургично лечение до 6 месеца от появата на тумора, което е една много добра тенденция. Това вероятно се дължи на промяната в здравната култура на хората и по-добрата им информираност относно рисковете от забавяне на лечението. Все пак трябва усилено да се работи в тази посока, защото макар и намалял с около 7%, относителния дял на пациентите, оперирани след повече от една година от появата на проблема остава висок – 45,7%.

Най-важното, когато говорим за реконструкция на клепачите е правилната оценка на състоянието на пациента и изборът на най-подходяща техника за реконструкция. От водещо значение са големината и локализацията на дефекта, състоянието на мигления ръб, състоянието на околната кожа и зрителната острота на другото око. Не на последно място значение имат и опитът на хирурга и неговите предпочитания при избор на хирургична техника, с използването, на която той се чувства сигурен и очаква предвидим резултат. Като пример за предпочитани от автора техники мога да посоча модифицираната пластика по Hughes при реконструкция на големи дефекти на долния клепач и използването на свободен кожен трансплантат за реконструкция на дефекти на предната клепачна ламела.

Съществуват различни методи за реконструкция на големи дефекти на долния клепач: ротиращото се ламбо на Tenzel, пластиката на Hughes, пластиката на Mustarde и др. В нашата практика, както беше споменато, предпочитаме тарзokonюнктивалното ламбо на Hughes, като първи избор за реконструкция на този тип дефекти. Използването на тази техника, след усвояването ѝ, осигурява много добър постоперативен резултат. Важно условие обаче е на пациента да бъде обяснена същността на операцията, зрителната острота на другото му око да позволява оперираното да остане затворено за 4 седмици и да бъде информиран, че след този период ще има повторно влизане в операционната за прерязване на тарзokonюнктивалното ламбо.

Някои автори, сред които и Mustarde считат, че при използването на пластиката на Hughes, съществува значителен риск от нарушаване структурата на горния клепач за възстановяване на долния, което би могло да доведе до постоперативни компликации. Hishmi AM et al. 2016 съобщават за 1 случай на лек ентропион и трихиаза на горния клепач от 39 оперирани по този метод болни. (145) Това би могло да се получи ако не се спази

разстоянието от 4мм от мигления ръб при оформянето на тарзokonюнктивалното ламбо. Reck AC et al. 1997 съобщават за два случая на малка зона на кератинизация на конюнктивата на горния клепач и израстване на косми, като го обясняват с вероятно оставане на част от кожата след прерязване на ламбото. (270) В настоящото проучване не е имало случай на нарушаване на функцията на горния клепач или развитие на ентропион. Единствен проблем е бил появата на ерозио върху роговицата предизвикано от ръба на прерязания тарз, но то бързо беше овладяно с медикаментозно лечение. Bartley GB 2002 съобщава за серия от 8 пациенти за 15-годишен период, при които в резултат на травма между 1 и 11 ден след операцията е настъпила дехисценция на тарзokonюнктивалното ламбо, с изненадващо добър за автора краен функционален и козметичен резултат.(49)

За възстановяване на предната клепачна ламела при всички болни, оперирани с модифицирана пластика на Hughes е използван свободен кожен трансплантат, като се наблюдава безпроблемното му прихващане. Естетичният вид в случаите с донорска кожа от горен клепач е най-добър, което е логично обяснимо, като се има предвид, че тя съответства по дебелина и вид на съседната. Hishmi и съавтори в поредица от 45 операции с модифицирана пластика по Hughes, не откриват съществена разлика между пациентите, при които за възстановяване на предната ламела е използвана свободна кожа – 22 боли или кожномускулно ламбо на краче -23 болни. В тяхната серия при двама от оперираните със свободна кожа се е развил ектропион, докато други автори съобщават, че ектропион се развива по-често в случаите с кожномускулно ламбо. (145, 297)

Компликации след използването на тази техника могат да се появят много години след оперативното лечение, като е възможно и да се наблюдава непрекъсната ретракция на долния клепач. (127) При един от

оперираните болни пет години след операцията се получи ектропион, което се обеснява с прерязването на латералния лигамент по време на отстраняването на тумора и отпускането на резорбируемите конци и кожата с напредване на времето. При оперирани болни преди 2006 г. е имало 2 случая на ретракция на долния клепач след използване на съседна кожа за възстановяване на предната ламела. При един болен такава ретракция беше установена 3 години след операцията със свободна кожа от мишницата, но допълнителна корекция направихме само при един болен и то веднага след прерязването на тарзokonюнктивалното ламбо. При останалите, въпреки променената позиция на долния клепач окото се затваряше напълно и пациентите не пожелаха нова операция.

Алтернатива на пластиката на Hughes за възстановяване на задната ламела на долния клепач е използването на свободен тарзokonюнктивален трансплантат от контралатералния горен клепач, ушен или носен хрущял, твърдо небце или донорска склера. Недостатък на тези методи е липсата на собствено кръвоснабдяване на трансплантата, което прави задължително използването на кожномускулно ламбо на краче за реконструкция на предната клепачна ламела. Предимството е в това, че е едноетапна процедура и дава резултат подобен на този след Hughes пластика. (230)

Богатото кръвоснабдяване на клепачите и околоочната зона ги прави добро реципиентно ложе за покриване на дефекти със свободна кожа. Възможните места за вземане на такава кожа са горните клепачи, вътрешната страна на мишницата (брахиум), преаурикуларната, ретроаурикуларната и супраклавикуларната зони. В настоящото проучване са използвани първите три варианта, като изследването върху 41 случая не намери разлика в адаптацията и прихващането на трансплантатите взети от различни места. Много важна е правилната преценка на виталността на кожния трансплантат в първите няколко дни до седмица след операцията.

Често в ранния постоперативен период по него има тъмни зони, които са суспектни за некроза, но след няколко дни виталността им се подобрява. Ако има признаци на исхемия се изчаква 3-6 седмици, тъй като обичайно преживяемостта е по-добра от очакваната. Ако се оформи само отделна зона на некроза, след спонтанното ѝ ограничаване се отстранява некротичната тъкан, опресняват се ръбовете и се прави повторна присадка, а ако зоната е много малка е възможно да настъпи спонтанна реепителизация. Най-често причина за некроза е формирането на хематом под графта. Ако трансплантатът е дебел и подкожната мастна тъкан не е добре отстранена рискът от исхемия нараства. (194) При двама от оперираните болни кожният трансплантат отпадна поради образуване на хематом под него, което наложи повторна трансплантация на свободна кожа. При трима имаше ограничени зони с некроза, които се реепителизираха спонтанно. При петима болни в първите един до три месеца постоперативно, наблюдавахме хипертрофия на кожния трансплантат, която постепенно отзвуча след масаж с кортизонов унгвент. Механизмът на хипертрофия на кожния трансплантат не е напълно изяснен. Предполага се, че се дължи на аберация в процеса на заздравяване на раната и включва клетъчна пролиферация, възпаление и повишена продукция на цитокини и протеини в екстрацелуларния матрикс. (227) Възможностите за повлияване на хипертрофията на трансплантат включват масаж с кортизонов унгвент, компресивна превръзка и инжектиране на кортикостероид. Друга възможност е проследяване във времето, като някои автори съобщават за отзвучаване на хипертрофията без никаква допълнителна намеса. (194) При трима болни се наблюдава контрахиране на трансплантата в ранния постоперативен период, което също отзвуча след масаж с кортизонов мехлем.

Балабанов Ч. прави хистохимично изследване на кожа от различни донорски места и установява, че характеристиката на колагеновите и

еластичните влакна зависи предимно от възрастта на болния и по-малко от донорското място, и, че кожата от преаурикуларната зона има повече космени и мастни фоликули, в сравнение с брахиалната, и тази от горния клепач. (7) Резултатите от настоящото проучване показват, че най-добър естетичен резултат се получава в случаите, когато донорско място е горният клепач, тъй като има съответствие в текстурата и цвета на околната кожа. В случаите с трансплантат от областта на мишницата и преаурикуларната зона понякога след няколко месеца разликата се заличава, но в други остава демонстративна в продължение на години. Вероятно това се дължи на индивидуалните особености на пациента.

Постоперативното проследяване на пациентите, оперирани по повод злокачествен тумор на клепачите е средно 14 месеца (3 до 78). Установената честота на рецидиви е 5,16 %. Тъй като всички рецидиви са след ексцизия на базоцелуларен карцином, честота на рецидиви при този хистологичен вариант 5,88%. Полученият резултат е близък до съобщения от Asproudis – 6,53% (35), по-висок от посочения от Чилова – 2,83% (26) и Балабанов – 4,8% (8) и по-нисък от публикувания от Бръчкова – 14,28% (10). Ако се сравни този резултат с честотата на рецидивите в предходния анализиран период (1999-2005), а именно 9,43% за всички оперирани болни и 10,86% за болните с БЦК, се отчита статистически значимо намаление на тази честотата и в двете групи ($p=0,03$). Това в известна степен се обяснява с изостреното внимание към състоянието на резекционните линии и извършването на допълнително разширяване на ексцизията при някои болни, както и щателната електрокаутеризация на границите на дефекта, получен след ексцизията, и на подлежащите тъкани. В предходното цитирано проучване (1999-2005), част от резекционните линии бяха оценени ретроспективно, години след извършването на операцията и беше установена инфилтрация от туморни клетки в 61% от случаите с БЦК. След

като в началото на 2005 година беше въведено маркирането на отстранения тумор с игли с различен цвят и беше повишено вниманието по отношение мястото на резекционната линия при ексцизията на туморите, в сегашното проучване намерихме, вече проспективно непълно първично изрязване на БЦК в 20% от случаите. Разликата в състоянието на резекционните линии при БЦК между двата проучвани периода е статистически значима, като честотата на резекционните линии с инфилтрация от туморни клетки намалява значимо около 3 пъти през втория проучван период ($p < 0,0001$). Подобна тенденция отчитат и Asproudis и колектив, те намират инфилтрация на туморни клетки в резекционните линии за периода 1983-1993 – 53%, 1993-2002 – 33% и 2003-2012 – 25,8%. Авторите обясняват това със започването на работа с операционен микроскоп и повишаване опита на хирурга. (35)

От години в научните среди тече дебат относно оптималната граница на ексцизия на БЦК, която да осигури радикалното му отстраняване. Според различни автори тя варира от 2 до 10 мм от видимата граница на тумора. (322) Понастоящем се препоръчва изрязването на лезиите с нисък риск да става на 3-4 мм в здрава тъкан. Това обаче не гарантира радикалното отстраняване на базоцелуларния карцином. Четиримилиметровата граница може да бъде прекалено голяма при нодуларен БЦК и много малка при морфеа или мултицентричен вариант на карцинома. (85) Според различни автори честотата на непълното изрязване на карцинома варира от 9,67% при 2 мм граница и нодуларен вариант, до 54% при дифузните форми и 4 мм граница. (336) Известен е фактът, че не във всички случаи с непълно изрязване на БЦК настъпва рецидив, както и обратното, че в случаи с интактни резекционни линии има рецидиви. (13) В проучването си Janković I и съавтори 2010 публикуват резултати много близки до нашите. В серия от 111 случая с БЦК на клепача, те намират чисти резекционни линии в 81,08%

и инфилтрирани в 18,92%, при ексцизия на тумора на 3-4мм от видимата му граница. Честотата на рецидиви, която съобщават е 12,6%, като 9 от тях са при пациенти с негативни, а 5 с позитивни резекционни линии. (160)

Не трябва да се забравя, че докато БЦК на клепача дори и при рецидив, изключително рядко би могъл да застраши живота на болния, има тумори, които крият много висок такъв риск. Един от тях е Меркел клетъчния карцином. Описаният в този труд случай напомня колко важно е ранното хирургично лечение и интердисциплинарния подход при тези болни с лоша прогноза. В литературата съществува консенсус относно необходимостта от агресивна терапия, включваща широка ексцизия (5мм резекционна ивица с хистологично потвърдени чисти резекционни линии), при нужда дисекция на регионални лимфни възли, лъчелечение и/или химиотерапия. Локалното лечение само по себе си не е достатъчно за предотвратяване на рецидиви и далечни метастази. (255) Локален кожен рецидив може да се очаква в 30-40% от пациентите след широка ексцизия. Според различни проучвания в 10-15% до 50-79% от случаите има метастази в регионалните лимфни възли, а далечни метастази има при повече от 30% от пациентите (в черен дроб, кости, ЦНС, бял дроб и кожа). Смъртността е 30% за пет годишен период. (143, 218)

Изключително редки са метастатичните тумори в клепачите и периокуларната зона. Wang JK и съавтори съобщават за честота на тези тумори 0,8%. (323) В литературата има описани единични случаи на метастази в клепачите от първичен тумор в млечната жлеза (158), щитовидната жлеза (223) и белия дроб (167). Ето защо, описаният в това проучване случай на метастатичен тумор от ректален карцином би могъл да се разглежда като казуистика и да ни напомни, че заболяванията на окото и придатъците му могат да бъдат проява на системни заболявания. При справката, в базите данни на англоезична литература, беше открита само

една публикация за подобен метастатичен тумор при пациент на 26г. с аденокарцином на ректума в Индия. (128)

Оценката на резултата от реконструкцията на клепачите след ексцизия на злокачествени тумори е направена на базата на получения траен функционален и козметичен резултат.

Както беше споменато в глава „Контингент и методи“ отличният функционален постоперативен резултат се изразява в нормална подвижност на клепачите и възможност за пълно затваряне на клепачната цепка. Анализът на получените резултати показва, че използваните хирургични техники за реконструкция на клепачите осигуряват постигането на отличен функционален резултат в повече от половината оперирани болни.

Естетичният резултат от операцията е оценен по общия вид на пациента, вида на цикатрикса и симетрията в клепачите на двете очи. За да се приеме, че постоперативният цикатрикс е с естетичен вид, той трябва да отговаря на следните критерии:

- да бъде плосък и на нивото на заобикалящата кожа;
- цвета на цикатрикса да съвпада с цвета на околната кожа;
- да бъде паралелен или в естествените линии на разцепване на кожата в периорбиталната област на Langer;
- да се извива и по форма да е такъв, че да избягва пресичането на тези линии.

Всички оперирани пациенти, при които за реконструкция на получения дефект са използвани директно затваряне и пластика с подкопаване на кожата по съседство и приплъзване, са били без съществени субективни оплаквания. Постоперативният цикатрикс е отговарял на

горепосочените критерии. При тях се отчита отличен функционален и много добър козметичен резултат.

В случаите с пластика по Hughes и свободна кожа от вътрешната част на предмишницата или преаурикуларната зона функционалният резултат е отличен при голяма част от болните, но естетичният не винаги е такъв, поради разликата между цвета на трансплантата и околната кожа, което е притеснително за някои пациенти.

И все пак анализът на проведената анкета сред оперираните болни за удовлетвореността им от естетичния резултат след хирургичното лечение на клепачите показва относителен дял на отличната оценка 77,4 % за всички оперирани и 81,25% за тези оперирани по повод тумори, което е един много добър резултат. Логично е пациентите, оперирани по повод туморни образувания, да са претърпели по-тежка хирургична намеса и очакванията им относно естетичния вид след операцията да не са много високи, което обяснява склонността им да поставят отлична оценка на получения резултат.

ОБОБЩЕНИЕ

Настоящият дисертационен труд е първо по рода си комплексно проучване върху причините, честотата и резултатите от хирургията на клепачите по повод промени в позицията им.

Именно фактът, че тези промени се срещат относително рядко, на фона на общата очна патология, прави това изследване актуално и много информативно. Относителният дял на операциите на клепачите по повод промяна в позицията им в настоящото проучване е 1,8%. Най-честата причина за такава промяна се оказва ентропионът, като той се среща по-често при жените. Самият факт, че тези операции са по-редки, логично налага извода, че опитът с различни хирургични техники се натрупва по-бавно и по-трудно могат да се направят проучвания върху голям брой пациенти, за да бъдат доказани предимствата или недостатъците на дадена процедура. Освен това, у нас практиката показва, че операциите по повод ектропион, ентропион и инволутивна птоза се отлагат много дълго време от пациентите, което допълнително затруднява по-големи проучвания. От друга страна в литературата има описани множество оперативни процедури и в известна степен школата, в която се е обучавал хирургът и неговия опит са водещи при изборът му във всеки конкретен случай. Целта на този труд е не да докаже кои оперативни процедури са най-добрите, а да представи резултатите от ежедневната практика. Опитът на автора показва, че операциите, при които се извършва хоризонтално скъсяване на клепача, при пациенти с инволутивен ектропион и ентропион, осигуряват много добър, а в голяма част от случаите и отличен резултат. На практика една оперативна техника, тази с оформяне на латерална тарзална лента, е еднакво ефективна при две разнопосочни състояния, каквито са ектропиона и ентропиона. Еввертиращите шевове, като допълнение при лечението на ентропион, спомагат за постигане на желания резултат. Нововъведенат в практиката

техника с оформяне на латерална тарзална лента е по-малко травматична и еднакво ефективна с другите използвани процедури.

Цялостният и задълбочен анализ върху възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област за двадесет годишен период е първи по рода си в страната. Резултатите показаха, че няма статистически значима промяна в тази заболяемост през втория период 2006-2015 година. Изненада се оказа фактът, че се е загубила статистически значимата разлика във възрастово-стандартизираната заболяемост между мъжете и жените.

Като водеща причина за планови операции на клепачите в това проучване се очерта необходимостта от отстраняване на туморни образувания, като злокачествените тумори са с по-висока честота и от най-често срещаната придобита промяна в позицията на клепачите, а именно ентропиона.

Много са възможните варианти за възстановяване на анатомичните съотношения в клепачите, в зависимост от големината и локализацията на дефекта. Често хирургът е изправен пред задача с няколко решения, водещи до верния отговор, като на базата на опита и познанията си трябва да избере това, което ще доведе до най-добрия за пациента резултат. Сложни реконструктивни процедури като пластиката по Hughes и трансплантацията на свободна кожа, след като бъдат добре усвоени, осигуряват постигането на желания резултат. Всичко това потвърждава схващането, че реконструктивната хирургия на клепачите е една сфера, изискваща специфично обучение и умения натрупвани с години.

Насоченото внимание към спазването на стандартите за граници на изрязване в здраво и към състоянието на резекционните линии след първичната ексцизия на злокачествените тумори доведе до намаляване на относителния дял на непълното изрязване на БЦК от 61% на 20% и

съответно намаляване на честотата на рецидивите сред тези болни от 10,86% на 5,88%, което е статистически значимо.

В заключение, настоящият дисертационен труд обогатява научно-теоретичните и научно-приложните приноси в областта на реконструктивната хирургия на клепачите.

Всички снимки използвани в дисертационния труд са на пациенти оперирани от автора.

Всички схеми илюстриращи хирургичните техники в глава „КОНТИНГЕНТ И МЕТОДИ“ са изработени от Елизавета Ангелова, за което ѝ благодаря.

Изчисляването на възрастово-стандартизираната заболеваемост от злокачествени тумори на клепачите във Варненска област е извършено от доц. Н. Ушева със съдействието на доц. К. Докова, за което им благодаря.

Хистологичните и имунохистохимични изследвания са извършени от доц. Е. Софтова, за което ѝ благодаря.

ИЗВОДИ

1. Реконструктивните операции на клепачите представляват малка част от общата хирургична работа на болницата – 5,8%, като плановите такива операции са 4,03%.
2. От плановите операции с цел корекция на промени в позицията на клепачите, отстраняване на новообразувания и последваща реконструкция, най-голям е относителния дял на операциите, свързани с лечението на тумори на клепача – 55,17%.
3. Относителният дял на операциите по повод ентропион е по-голям от този при ектропион. Операциите по повод инволутивен ентропион са по-често при жени, а тези за инволутивен ектропион – при мъже.
4. Използването на методът на Quickert за хирургично лечение на инволутивен ентропион осигуряват ниска честота на рецидиви и стабилен анатомичен резултат.
5. Нововъведената в практиката след 2011 г. хирургична процедура с оформяне на латерална тарзална лента за корекция на инволутивен ектропион и ентропион осигурява отличен функционален и естетичен (в повече от 60% от случаите) резултат.
6. Развитието на инволутивни промени в позицията на клепачите е свързано с промяна в структурата и количеството на еластичните и колагенни влакна в предната клепачна ламела и тарза.
7. Хирургичната техника с транскутанен достъп и плика на апоневрозата на повдигача на горния клепач при лечение на инволутивна птоза и налична добра функция на леватора осигурява добър функционален и естетичен резултат. Тази процедура дава възможност за едновременна корекция на блефароптозата и дерматохалазата, което допринася за подобряване на крайния резултат.

8. Високият относителен дял на оперирани болни от други области, потвърждава необходимостта от субспециализация в областта на реконструктивната хирургия на клепачите.
9. Не се установява статистически значима разлика във възрастово стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите и в частност от БЦК в двата проучвани периода. За периода 1996-2005 г. тя е 3,47 на 100 000, а за периода 2006-2015 г. - 2,95 на 100 000.
10. През втория период 2006-2015 г. се губи статистически значимата разлика по пол в заболяемостта от злокачествени тумори на клепачите, докато в периода 1996-2005 г. мъжете боледуват статистически значимо по-често от жените.
11. Увеличава се относителният дял на болните със злокачествени тумори на клепачите, които претърпяват хирургично лечение в рамките на 6 месеца от появата на новообразуванието, което би могло да се обясни с подобряване на здравната култура на пациентите.
12. В сравнение с предходния проучван период, двукратно се е увеличил относителният дял на изрязаните в здраво при първичната ексцизия базоцелуларни карциноми на клепачите и е достигнал 80%.
13. Реконструкцията на дефекта на клепача след ексцизията на злокачествени тумори в 54,19% от случаите става с директно затваряне на оперативната рана или пластика по съседство.
14. Трансплантацията на свободна кожа е предпочитан метод за възстановяване на големи дефекти на предната клепачна ламела, осигуряващ много добри функционални и естетични резултати. Няма разлика в преживяемостта на трансплантатите взети от различни донорски места.

15. Модифицираната пластика на Hughes е предпочитан метод за реконструкция на дефекти в цялата дебелина на долния клепач, заемащи повече от 50% от дължината му. Методът осигурява много добри функционални и естетични резултати.
16. Усложнения след реконструктивна хирургия на клепачите се срещат относително рядко. В това проучване най-често срещани такива са дехисценцията на оперативната рана и формиране на хематом под кожния трансплантат.
17. Честотата на рецидиви след ексцизия на злокачествени тумори на клепачите и в частност на БЦК е намаляла статистически значимо, в сравнение с периода 1999-2005 година, съответно от 9,43% на 5,16%, и от 10,86% на 5,88% ($p=0,03$).
18. Макар и много рядко, злокачествените тумори на клепачите могат да бъдат причина за летален изход, въпреки радикалната им ексцизия или да представляват далечна метастаза от друг първичен тумор.
19. Оперираните болни оценяват високо получения естетичен и функционален резултат след реконструктивната хирургия на клепачите.

Приноси

с научно-теоретичен характер

1. За първи път у нас е описан случай на метастатичен дебелочревен карцином в околоочната област.
2. За първи път у нас е проведено комплексно клинично проучване върху честотата на операциите по повод промени в позицията на клепачите за десет годишен период в специализиран очен център. Направен е обстоен анализ на демографските характеристики на оперираните болни и използваните хирургични техники.
3. За първи път у нас е проучена и сравнена възрастово-стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите и в частност от БЦК, в два последователни десет годишни периода и за целия двадесет годишен период, като е установено, че няма статистически значима тенденция за увеличаването ѝ.
4. Доказано е, че за двадесет годишния период на проучване се губи статистически значимата разлика по пол при възрастово стандартизираната заболяемост от злокачествени тумори на клепачите и в частност от БЦК.

Приноси с научно-приложен характер

1. Въведено е в хирургичната практика използването на оперативната техника с оформяне на латерална тарзална лента за лечение на инволутивен ектропион и инволутивен ентропион.
2. Установено е, че операциите с оформяне на латерална тарзална лента за лечение на инволутивен ектропион и инволутивен ентропион са еднакво ефективни по отношение на постигнатия резултат с другите описани и използвани в проучването хирургични техники.
3. Потвърдена е ефективността на операцията с плика на апоневрозата на повдигача на горния клепач при корекция на инволутивна птоза.
4. Доказано е, на база резултатите от проучването, че използването на свободен кожен трансплантат за възстановяване на предната клепачна ламела осигурява постигането на много добър функционален и естетичен резултат.
5. Доказано е, на база резултатите от проучването, че модифицираната пластика на Hughes е отличен метод за възстановяване на големи дефекти в цялата дебелина на долния клепач.
6. Доказано е, на база резултатите от проучването, че фокусирането на вниманието на хирурга върху състоянието на резекционните линии при ексцизия на злокачествени тумори на клепачите води да намаляване на постоперативните рецидиви.

Приложение 1.

Протокол за регистрация на пациент със злокачествен тумор на клепача

Име:.....

ИЗ №..... ЕГНПол.....

Местоживееене:.....

Клинична диагноза:.....

VOD=..... VOS=.....

Описание на тумора:.....

Давност:.....Предходни операции:.....

Локализация:..... Миглен ръб:.....

Размер:.....

Повърхност: Подвижност:.....

Допълнителни изследвания:.....

Вид реконструктивна операция:.....

Хистологичен резултат:.....

БИ №.....

Състояния на резекционните линии:.....

Данни за рецидив:.....

Приложение 2.

Протокол за постоперативно проследяване на пациент със злокачествен тумор на клепача

Име:..... ЕГН:.....

Възраст: Пол:.....

Локализация:.....

Клинична диагноза:.....

T N M Стадий:.....

Хистологична диагноза:.....

Резекционни линии: с ту клетки ☐ не са изследвани ☐

без ту клетки ☐

Проведено лечение: специално: ☐ оперативно (ОЛ)
☐ лъчетерапия (ЛТ)
☐ химиотерапия (ХТ)

комбинирано: ☐ ОЛ + ХТ
☐ ОЛ + ЛТ

комплексно: ☐ ОЛ + ЛТ + ХТ

Рецидив: ☐ ранен (до 1г. от лечението)
☐ късен (след 1г. от лечението)

Метастази: ☐ близки (регионални л.в.)
☐ далечни (вътрешни органи,отдалечени л.в.)

Лечение на рецидива: ☐ оперативно
☐ лъчелечение

Дата на
прегледа.....

Приложение 3.

Анкета за удовлетвореността от постигнатия резултат след хирургия на клепачите

1. Пол ☐ мъж ☐ жена
2. Възрастгодини
3. Местоживееие ☐ Варна ☐ друг град ☐ село
4. Операция по повод:
☐ ектропион
☐ ентропион
☐ туморно образуване
☐ ксантелазми
☐ блефарохалаза
☐ птоза
5. Как протече ранният постоперативен период?
☐ без проблеми
☐ дразнеха ми конците
☐ наложи се повторно влизане в операционната
6. Затваряте ли нормално окото след свалянето на конците?
☐ да ☐ не
7. Как бихте оценили естетичния резултат от проведеното хирургично лечение?
☐ лош
☐ добър
☐ много добър
☐ отличен
8. **Колко време е минало от операцията?**
.....
9. Има ли нещо, което Ви притеснява във връзка с направената операция и резултата от нея? Моля, опишете!.....

Б Л А Г О Д А Р Я !

ПУБЛИКАЦИИ

във връзка с дисертационния труд

1. Златарова З. Хирургично лечение на инволютивна птоза. Известия на съюза на учените 2016; 2: 44-47
2. Златарова З., Христова Е. Съвременен подход в хирургичното лечение на инволютивен ентропион. Известия на съюза на учените 2016; 1:22-26.
3. Златарова З., Христова Е. Хирургично лечение на инволютивен ектропион с оформяне на латерална тарзална лента. Български офталмологичен преглед 2016; 3: 36-40.
4. Zlatarova Z, Nenкова B., Softova E. Eyelid Reconstruction with Full Thickness Skin Grafts after Carcinoma Excision. Folia Medica, vol. 58, No 1, 2016, 42-48.
5. Zlatarova Z., Nenкова B., Grupcheva Ch. Surgical treatment of periocular basal cell carcinomas – 15 years of experience. Scripta Scientifica Medica, vol. 46, No 4, 2014, pp. 31-35.
6. Ненкова Б., Златарова З. Защо оперираме клепачите? Реферативен бюлетин по офталмология 2012; 1: 27-34.
7. Ненкова Б., Златарова З., Иванчева В. Епидемиологичен анализ на злокачествени образувания на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци. ИЦ”МУ-Плевен”, първо издание, Плевен 2010:74-80.
8. Златарова З., Ненкова Б. Операция на Quickert при корекция на инволютивен ентропион. Реферативен бюлетин по офталмология 2009; 6:33-36.
9. Златарова З., Ненкова Б. Лечение на паралитичен ектропион с корекция в медиалния клепачен ъгъл. Реферативен бюлетин по офталмология 2009; 5:31-35.

10. Zlatarova Z.I., K.G. Dokova, D. Kamburova. Incidence of eyelid malignancies in Varna region. Scripta Scientifica Medica 2009; 41: 35-38.
11. Златарова З., Ненкова Б. Приложение на пластика по Hughes при реконструкция на големи дефекти на долен клепач. Български офталмологичен преглед 2008; 3: 32-37.
12. Златарова З., Ненкова Б., Софтова Е. Двуетапна хирургия при злокачествени тумори на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци. ИЦ”МУ-Плевен”, първо издание, Плевен 2008: 167-170.

НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ

във връзка с дисертационния труд

1. Конференция Новости в офталмологията, 2-4 декември 2016, Правец. Латерална тарзална лента – два проблема, едно решение. Златарова З., Христова Е.
2. СУ-Варна, Конференция “Науката в служба на обществото“, 28 октомври 2016. Хирургично лечение на инволютивна птоза. Златарова З.
3. СУ-Варна, Конференция “Науката в служба на обществото“, 28 октомври 2016. Съвременен подход в хирургичното лечение на инволютивен ентропион. Златарова З., Христова Е.
4. XXXI Конференция Новости в офталмологията, 27-29 ноември 2015, Правец. Ектропион и ентропион – принципи на лечение. Златарова З.
5. XI Национален конгрес на БДО, 25-28 септември 2014, Варна. Реконструктивна хирургия на клепачите след ексцизия на тумори. Златарова З.

6. Симпозиуми „Акад. Чудомир Начев”. Юни 2012, БАН, София.
Хирургично лечение на тумори на клепачите – индикации и резултати.
З.Златарова

7. Десети национален конгрес на Българското дружество по офталмология,
13-16.10.2011, Варна. Защо оперираме клепачите? Б.Ненкова, З.Златарова

8. XIII-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, 12-15 май
2010, Пловдив. Приложение на техниката на Quickert за хирургично
лечение на инволютивен ентропион. З. Златарова, Б. Ненкова.

9. Юбилейна научна сесия - 45 години Медицински университет – Варна,
Октомври 2006, Варна. Базоцелуларен карцином на клепача – клиничко-
морфологични характеристики и хирургично лечение. З.Златарова, Б.
Ненкова, Е. Софтова

Участия в международни научни прояви:

1. 33rd ESOPRS Annual Meeting, 11-13 September 2014, Budapest. Zlatarova
Z., Nenkova B. Surgical treatment of malignant eyelid tumours – 15 years of
experience.

2. 110 Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft – Kongress, 20-23.09.2012,
Berlin, Germany. Z. Zlatarova, B. Nenkova Viability of full-thickness skin
grafts used for reconstruction of anterior lamella of the eyelid after carcinoma
excision.

3. Joint Congress of SOE/AAO, 4-7 June 2011, Geneva, Switzerland. Zlatarova,
ZI; Grupcheva CN; Nenkova BN. Surgical outcomes of periocular basal cell
carcinomas-8 years experience.

Библиография:

1. Балабанова М., Каваклиева С. Кривохирургия на доброкачествени лезии в периорбиталната област. Тумори на окото и очните придатъци, 2006: 92–100.
2. Балабанов Ч. Тумори на окото и неговите придатъци. Хирургично лечение на туморите на клепачите и периокуларната зона. (Хабилитационен труд). Плевен 2013.
3. Балабанов Ч., Парашкевова Б. Възможности на glabellar flap-техника при хирургията на туморите на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци, 2006: 59 – 61.
4. Балабанов Ч., Парашкевова Б., Маринов Ц., Мургова С., Статова Д. Хирургично лечение на паралитичен ектропион с имплантация на ушен хрущял. The Trakia Journal of Sciences 2008; 6(2): 248–251.
5. Балабанов Ч., Парашкевова Б., Мургова С. Хирургично лечение на туморите на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 51–54.
6. Балабанов Ч., Статова Д. Приложение на мукозна трансплантация при реконструктивна хирургия на конюнктивни дефекти на клепачите и булба. Български офталмологичен преглед 2012; 56(2): 23–29.
7. Балабанов Ч., Статова Д., Парашкевова Б., Караиванова М., Мургова С., Йорданова И. Клепачна реконструкция след туморна ексцизия с кожен трансплантат от различни места. Български офталмологичен преглед 2008; 3: 38–44.
8. Балабанов Ч., Статова Д., Парашкевова Б., Мургова С. Тумори на окото и очните придатъци за период от 20 години по материали на Очна клиника, медицински университет Плевен. Тумори на окото и очните придатъци 2010: 181–190.
9. Бетова Т., Веселинова Т., Поповска С., Маркова Е., Бръчкова Й., Статова Д. Морфологично проучване на злокачествените епителни неоплазми в клепача за 5- годишен период. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 172–77.
10. Бръчкова Й., Ч., Бетова Т., Веселинова Т. Тумори на клепача-проблеми на диагнозата и мениджмънта. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 15–23.

11. Василева П., Кирилова Й., Пройнава М., Ганчева А., Средкова М.. С онкологична насоченост към образуванията на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 9–14.
12. Златарова З. Тумори на клепачите. Стено: Варна 2010.
13. Златарова З., Ненкова Б., Софтова Е., Камбутова Д. Критерий ли е хистологичната находка в резекционните линии за реоперация по повод базоцелуларен карцином на клепача. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 74–79.
14. Златарова З., Ненкова Б. Двустапна хирургия при злокачествени тумори на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2008: 167–170.
15. Константинов Н. и Дъбов Ст. Операции при ентропион. В Офталмохирургия 1984 (Том 2, с-ци 13–19). София: Медицина и физкултура.
16. Константинов Н. и Дъбов Ст. Операции при старчески ектропиум. В Офталмохирургия 1984 (Том 2, с-ци 20–23). София: Медицина и физкултура.
17. Маджарова Л., Марков Цв., Денчев Л. Клинична характеристика на туморите на клепачите при пациенти, лекувани в V МБАЛ София. Тумори на окото и очните придатъци 2008: 144–146.
18. Михайлова М. Реконструкция на обемни тумори на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2008: 174–181.
19. Панчева Т., Фикова П., Сотирова М., Христова Р. Компликации след блефаропластики, свързани с отстраняването на неоплазми на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2008: 182–188.
20. Панчева Т., Христова Р, Андреев А, Михова А. Пластично-възстановителни операции при тумори на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 67–73.
21. Попова Л., Ботев Ив., Балабанова М. Плоскоклетъчен карцином на кожата с инвазия в орбитата и фатален край-съобщение на един случай. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 141-144 .
22. Сивкова Н., Тошева И. Затваряне на големи дефекти на клепачите-опит в трудните решения. Тумори на окото и очните придатъци 2008: 171–173.

23. Средкова М., Рязкова Л., Василева П. Хирургично лечение на базоцелуларния карцином на клепача - ранни и късни резултати. Тумори на окото и очните придатъци 2008: 189–194.
24. Тошева И., Сивкова Н, Георгиева И. Напреднали малигнени тумори на вътрешния клепачен ъгъл – предизвикателство за офталмохирурга. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 55–58.
25. Чилова-Атанасова Бл. Върху някои блефаропластични операции. Български офталмологичен преглед 2001; 1: 26–28.
26. Чилова-Атанасова Бл., Христова С., Георгиева Е, Конарева М. Честота, клиника и лечение на злокачествените тумори на клепачите. Тумори на окото и очните придатъци 2006: 28–31.
27. Adams W. Cited by: Beard CH. (1914). Ophthalmic Surgery (2nd edition). Philadelphia: Pa: Blakiston.
28. Alghoul M., Pacella S.J., McClellan W.T., Codner M.A. Eyelid reconstruction. Plastic and Reconstructive Surgery 2013; 132(2): 288–302.
29. Allen R.C., Saylor, M.A., Nerad, J.A. The current state of ptosis repair: a comparison of internal and external approaches. Current Opinion in Ophthalmology 2011; 22(5): 394–399.
30. Al-Rifai KM. Trachoma through history. Int Ophthalmol. 1988;12(1):9-14.
31. Altieri M. The Advantages of Lateral Tarsal Strip Procedure. Journal of Surgical Technique and Case Report 2010; 2(2): 63.
32. An S.H., Jin S.W., Kwon Y.H., Ryu W.Y., Jeong W.J., Ahn H.B. Effects of upper lid blepharoplasty on visual quality in patients with lash ptosis and dermatochalasis. International Journal of Ophthalmology 2016; 9(9):1320–1324.
33. Anderson R.L. Tarsal strip procedure for correction of eyelid laxity and canthal malposition in the anophthalmic socket. Ophthalmology 1981; 88(9): 895–903.
34. Anderson R.L., Gordy D.D. The tarsal strip procedure. Archives of Ophthalmology 1979; 97(11): 2192–2196.
35. Asproudis I., Sotiropoulos G., Gartzios C., Raggos V., Papoudou-Bai A., Ntountas I., Tatsioni, A. Eyelid Tumors at the University Eye Clinic of Ioannina, Greece: A 30-year Retrospective Study. Middle East African Journal of Ophthalmology 2015; 22(2): 230–232.

36. Atanassova-Chilova B.K. Morbidity of malignant tumours with ocular location in the Bulgarian district of Plovdiv. *European Journal of Ophthalmology* 1996; 6(2): 162–166.
37. Averbuch-Heller L., Leigh R.J., Mermelstein V., Zagalsky L., Streifler, J. Y. Ptosis in patients with hemispheric strokes. *Neurology* 2002; 58(4): 620–624.
38. Babuccu O. An alternative approach for involutional entropion: a preliminary study. *Lasers in Medical Science* 2012; 27(5): 1009–1012.
39. Baccarani A., Pompei B., Pedone A., Brombin A. Merkel cell carcinoma of the upper eyelid: presentation and management. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013; 42(6): 711–715.
40. Bae J.B., Park W.C. Histopathologic Characteristics of Conjunctivochalasis. *Journal of the Korean Ophthalmological Society* 2013; 54(8): 1165 -1174.
41. Baek J.S., Choi S.C., Jang S.Y., Lee J.H., Choi H.S. Comparison of Surgical Outcome Between Quickert Suture and Quickert Suture With Modified Lateral Tarsal Strip in Involutional Lower Eyelid Entropion. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2016; 27(1): 198–200.
42. Bagheri A., Tavakoli M., Kanaani A., Zavareh R.B., Esfandiari H., Aletaha M., Salour H. Eyelid masses: a 10-year survey from a tertiary eye hospital in Tehran. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2013; 20(3): 187–192.
43. Baheerathan N., Ethunandan M., Ilankovan V. Gold weight implants in the management of paralytic lagophthalmos. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009; 38(6): 632–636.
44. Baiyeroju A.M., Oluwatosin O.M. Blepharoptosis in Ibadan, Nigeria. *West African Journal of Medicine* 2003; 22(3): 208–210.
45. Ballen PH. A Simple Procedure for the Relief of Trichiasis and Entropion of the Upper Lid. *Arch Ophthalmol.* 1964;72(2):239-240.
46. Balogun B.G., Adekoya B.J., Balogun M.M., Ehikhamen O.A. Orbito–Oculoplastic Diseases in Lagos: A 4-Year Prospective Study. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2014; 21(3): 236–239.
47. Balogun B.G., Adekoya B.J., Balogun M.M., Ngwu R.V., Oworu O. Ectropion and entropion in sub-Saharan Africa: how do we differ? *Annals of African Medicine* 2013; 12(4): 193–196.

48. Barrett R.V., Meyer D.R. Eyelid and periocular cutaneous Merkel cell carcinoma (aka. neuroendocrine or trabecular carcinoma). *International Ophthalmology Clinics* 2009; 49(4): 63–75.
49. Bartley G.B., Messenger M.M. The dehiscent Hughes flap: outcomes and implications. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 2002; 100: 61- 66.
50. Bashour M., Harvey J. Causes of involutional ectropion and entropion--age-related tarsal changes are the key. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2000; 16(2): 131–141.
51. Bashour M. Lower Lid Ectropion Blepharoplasty Workup. 2015; emedicine.medscape.com.
52. Battu V.K., Meyer D.R., Wobig J.L. Improvement in subjective visual function and quality of life outcome measures after blepharoptosis surgery. *American Journal of Ophthalmology* 1996; 121(6): 677–686.
53. Baumann L. Skin ageing and its treatment. *The Journal of Pathology* 2007; 211(2):241–251.
54. Becker F.F. Reconstructive surgery of the mental canthal region. *Annals of Plastic Surgery* 1981; 7(4): 259–268.
55. Beigi B., Kashkouli M. B., Shaw A., Murthy R. Fornix fat prolapse as a sign for involutional entropion. *Ophthalmology* 2008; 115(9): 1608–1612.
56. Belmajdoub M., Jacomet P.-V., Benillouche P., Galatoire O. Upper eyelid reconstruction with the Cutler-Beard flap technique: Retrospective study of 16 cases. *Journal Français D’ophtalmologie* 2015; 38(7): 607–614.
57. Ben Ayed H., Hidalgo C., Hamédani M., Morax S. Ectropions. *EMC – Ophthalmologie* 2005; 2(3): 153–170.
58. Ben Simon G. J., Lee S., Schwarcz R. M., McCann J. D., Goldberg R. A. External levator advancement vs Müller’s muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid involutional ptosis. *American Journal of Ophthalmology* 2005; 140(3): 426–432.
59. Benger R. S., Musch D. C. A comparative study of eyelid parameters in involutional entropion. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 1989; 5(4): 281–287.
60. Bergeron, C. M., Moe, K. S. The evaluation and treatment of lower eyelid paralysis. *Facial Plastic Surgery* 2008; 24(2): 231–241.

61. Bernardini F.P. Management of malignant and benign eyelid lesions. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17(5): 480–484.
62. Bernardino, C. R., Rubin, P. A. D. Ptosis after cataract surgery. *Seminars in Ophthalmology* 2002; 17(3–4): 144–148.
63. Berry-Brincat, A., Burns, J., Sampath, R. Inverting sutures for tarsal ectropion (the leicester modified suture technique). *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2013; 29(5): 400–402.
64. Bertelmann, E., Rieck, P., Hartmann, C. Reconstruction of skin defects in the eyelid and periorbital region using four triangular advancement flaps. An alternative to free skin grafts. *Der Ophthalmologe* 2006; 103(2): 120–123.
65. Blaskovics L. A new operation for ptosis with shortening of the levator and tarsus. *Arch Ophthalmol* 1923; 563–573.
66. Bleyen, I., Dolman P. J. The Wies procedure for management of trichiasis or cicatricial entropion of either upper or lower eyelids. *The British Journal of Ophthalmology* 2009; 93(12): 1612–1615.
67. Bleyen, I., Hiemstra, C. A., Devogelaere, T., van den Bosch, W. A., Wubbels, R. J., Paridaens, D. A. Not only hard contact lens wear but also soft contact lens wear may be associated with blepharoptosis. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2011; 46(4): 333–336.
68. Bradley, E. A., Bartley, G. B., Chapman, K. L., Waller, R. R. Surgical correction of blepharoptosis in patients with myasthenia gravis. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 2000; 98: 173–180–181.
69. Burton, M., Habtamu, E., Ho, D., Gower, E. W. Interventions for trachoma trichiasis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; (11), CD004008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004008.pub3>
70. Cabalag, M. S., Wasiak, J., Syed, Q., Paul, E., Hall, A. J., Cleland, H. Early and late complications of ocular burn injuries. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2015; 68(3): 356–361.
71. Cahill, K. V., Bradley, E. A., Meyer, D. R., Custer, P. L., Holck, D. E., Marcet, M. M., Mawn, L. A. Functional indications for upper eyelid ptosis and blepharoplasty surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118(12): 2510–2517.

72. Caldato, R., Lauande-Pimentel, R., Sabrosa, N. A., Fonseca, R. A., Paiva, R. S., Alves, M. R., José, N. K. Role of reinsertion of the lower eyelid retractor on involutional entropion. *British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(6): 606–608.
73. Callahan, M. A., Callahan, A. Mustardé flap lower lid reconstruction after malignancy. *Ophthalmology* 1980; 87(4): 279–286.
74. Carruth, B. P., Meyer, D. R. Linear IgA bullous dermatosis: an unusual cause of upper eyelid cicatricial entropion. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2013; 29(6): 151-154.
75. Carruth, B.P., Meyer, D.R. Simplified Müller’s muscle-conjunctival resection internal ptosis repair. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2013; 29(1): 11–14.
76. Carter, S.R., Chang, J., Aguilar, G.L., Rathbun, J. E., Seiff, S. R. Involutional entropion and ectropion of the Asian lower eyelid. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2000; 16(1): 45–49.
77. Chan, F. M., O’Donnell, B. A., Whitehead, K., Ryman, W., Sullivan, T. J. Treatment and outcomes of malignant melanoma of the eyelid: a review of 29 cases in Australia. *Ophthalmology* 2007; 114(1): 187–192.
78. Chang, L., Olver, J. A useful augmented lateral tarsal strip tarsorrhaphy for paralytic ectropion. *Ophthalmology* 2006; 113(1): 84–91.
79. Chao, A. N., Shields, C. L., Krema, H., Shields, J. A. Outcome of patients with periocular sebaceous gland carcinoma with and without conjunctival intraepithelial invasion. *Ophthalmology* 2001; 108(10): 1877–1883.
80. Cies, W. A., Bartlett, R. E. Modification of the Mustardé and Hughes methods of reconstructing the lower lid. *Annals of Ophthalmology* 1975; 7(11): 1497–1502.
81. Codere F, Dailey RA, Garrity JA, Nerad JA, Popham JK, Holds JBRC, K. R. Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. *BCSC (AAO)* 2004: Section 7.
82. Cohen, A. J. Lateral bilobed flap for anterior lamellar eyelid reconstruction. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 26(2): 77–79.
83. Collin, J. R., Rathbun, J. E. Involutional entropion. A review with evaluation of a procedure. *Archives of Ophthalmology* 1978; 96(6): 1058–1064.

84. Collins, G. L., Nickoonahand, N., Morgan, M. B. Changing demographics and pathology of nonmelanoma skin cancer in the last 30 years. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2004; 23(1): 80–83.
85. Colver GB, Morton CA, T. N. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; (159): 35–48.
86. Cook, B. E., Bartley, G. B. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology* 1999; 106(4): 746–750.
87. Cook, B. E., Bartley, G. B. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2001; 108(11): 2088-2098-2100, 2121.
88. Crowson, A. N. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Modern Pathology* 2006; 19 Suppl 2: 127-147.
89. Cruz, A. A. V. E., Akaishi, P. M. S., Al-Dufaileej, M., Galindo-Ferreiro, A. Upper lid crease approach for margin rotation in trichomatous cicatricial entropion without external sutures. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia* 2015; 78(6): 367–370.
90. Custer, P. L., Kent, T. L. Observations on Prostaglandin Orbitopathy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2016; 32(2): 102–105.
91. Cutler, N. L., Beard, C. A method for partial and total upper lid reconstruction. *American Journal of Ophthalmology* 1955; 39(1): 1–7.
92. Da Costa, J., Oworu, O., Jones, C. A. Laissez-faire: how far can you go? *Orbit* 2009; 28(1): 12–15.
93. Dalglish, R., Smith, J. L. Mechanics and histology of senile entropion. *The British Journal of Ophthalmology* 1966; 50(2): 79–91.
94. Damasceno, R. W., Avgitidou, Belfort, R., Dantas, P. E. C., Holbach, L. M., Heindl, L. M. Eyelid aging: pathophysiology and clinical management. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia* 2015; 78(5): 328–331.
95. Damasceno, R. W., Heindl, L. M., Hofmann-Rummelt, C., Belfort, R., Schlötzer-Schrehardt, U., Kruse, F. E., Holbach, L. M. Pathogenesis of involutional ectropion and entropion: the involvement of matrix metalloproteinases in elastic fiber degradation. *Orbit* 2011; 30(3): 132–139.

96. Damasceno, R. W., Osaki, M. H., Dantas, P. E. C., Belfort, R. Involutional ectropion and entropion: clinicopathologic correlation between horizontal eyelid laxity and eyelid extracellular matrix. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 27(5): 321–326.
97. Damasceno, R. W., Osaki, M. H., Dantas, P. E. C., Belfort, R. Involutional entropion and ectropion of the lower eyelid: prevalence and associated risk factors in the elderly population. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 27(5): 317–320.
98. Danks, J. J., Rose, G. E. Involutional lower lid entropion: to shorten or not to shorten? *Ophthalmology* 1998; 105(11): 2065–2067.
99. De Groot, A. C., Poelhuis, J. W. K. Ectropion caused by periocular dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001; 44(2, Part 2): 385–386.
100. De Menezes Bedran EG, Pereira MVC, Bernardes TF. Ectropion. *Seminars in Ophthalmology* 2010; 25(3): 59–65.
101. De Potter, P., Shields, C. L., Shields, J. A. Sebaceous gland carcinoma of the eyelids. *International Ophthalmology Clinics* 1993; 33(3): 5–9.
102. Debelle, L., Tamburro, A. M. Elastin: molecular description and function. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 1999; 31(2): 261–272.
103. Deka, A., Saikia, S. P. Botulinum toxin for lower lid entropion correction. *Orbit* 2011; 30(1): 40–42.
104. Deprez, M., Uffer, S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *The American Journal of Dermatopathology* 2009; 31(3): 256–262.
105. D’Hermies, F., Morel, X., Meyer, A., Halhal, M., Vu, T. A., Elmaleh, C., Renard, G. Meibomian adenocarcinoma of the free palpebral edge. Report of a case. *Journal Français D’ophtalmologie* 2001; 24(9): 1006–1009.
106. Domínguez Polo, A., Castillo Laguarda, J., Cristóbal Bescós, J. A., Rodríguez Marco, A., Vázquez Pulido, N. Merkel cell carcinoma of the eyelid: a case report. *Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología* 2003; 78(6): 323–326.
107. Donaldson, M. J., Sullivan, T. J., Whitehead, K. J., Williamson, R. M. Squamous cell carcinoma of the eyelids. *The British Journal of Ophthalmology* 2002; 86(10): 1161–1165.

108. Dortzbach R.K., Sutula, F.C. Involutional blepharoptosis. A histopathological study. *Archives of Ophthalmology* 1980; 98(11): 2045–2049.
109. Doxanas, M. T., Green, W. R. Sebaceous gland carcinoma. Review of 40 cases. *Archives of Ophthalmology* 1984; 102(2): 245–249.
110. Echchaoui, A., Benyachou, M., Houssa, A., Kajout, M., Oufkir, A. A., Hajji, C., Abbassi, A. Management of eyelid carcinomas: Retrospective bicentric study of 64 cases and review of the literature. *Journal Français D’ophtalmologie* 2016; 39(2): 187–194.
111. Emesz, M., Krall, E., Nischler, C., Rasp, M., Dexl, A. K., Bauer, F., Arlt, E.M. Hughes’ operation and combined procedures. *Der Ophthalmologe* 2014; 111(5): 448–453.
112. Erb, M. H., Uzcategui, N., Dresner, S. C. Efficacy and complications of the transconjunctival entropion repair for lower eyelid involutional entropion. *Ophthalmology* 2006; 113(12): 2351–2356.
113. Faustina, M., Diba, R., Ahmadi, M. A., Gutstein, B. F., Esmaeli, B. Patterns of regional and distant metastasis in patients with eyelid and periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2004; 111(10): 1930–1932.
114. Fenig, E., Brenner, B., Katz, A., Rakovsky, E., Hana, M. B., Sulkes, A. The role of radiation therapy and chemotherapy in the treatment of Merkel cell carcinoma. *Cancer* 1997; 80(5): 881–885.
115. Fields RC, Busam KJ, Chou JF, Panageas KS, Pulitzer MP, Allen PJ, Kraus DH, Brady MS, Coit DG. Five hundred patients with Merkel cell carcinoma evaluated at a single institution. *Ann Surg.* 2011; 254(3): 465-73.
116. Finsterer, J. Ptosis: causes, presentation, and management. *Aesthetic Plastic Surgery* 2003; 27(3): 193–204.
117. Fong, K. C. S., Mavrikakis, I., Sagili, S., Malhotra, R. Correction of involutional lower eyelid medial ectropion with transconjunctival approach retractor plication and lateral tarsal strip. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2006; 84(2): 246–249.
118. Friedhofer, H., Coltro, P. S., Vassiliadis, A. H., Nigro, M. V., Saito, F. L., Moura, T., Ferreira, M. C. Alternative surgical treatment of paralytic lagophthalmos using autogenic cartilage grafts and canthopexy. *Annals of Plastic Surgery* 2013; 71(2): 135–139.

119. Frueh, BR., Musch, DC., McDonald, HM. Efficacy and efficiency of a small-incision, minimal dissection procedure versus a traditional approach for correcting aponeurotic ptosis. *Ophthalmology* 2004; 111(12): 2158–2163.
120. Fujiwara, T., Matsuo, K., Kondoh, S., Yuzuriha, S. Etiology and pathogenesis of aponeurotic blepharoptosis. *Annals of Plastic Surgery* 2001; 46(1): 29–35.
121. Garza, RM., Lee, GK., Press, BH. Tarsal ectropion repair and lower blepharoplasty: A case report and review of literature. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2012; 65(2): 249–251.
122. Georgescu, D. Surgical preferences for lateral canthoplasty and canthopexy. *Current Opinion in Ophthalmology* 2014; 25(5): 449–454.
123. Georgescu, D., Anderson, R. L., McCann, J. D. Lateral canthal resuspension sine canthotomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 27(5): 371–375.
124. Ghafouri, R. H., Allard, F. D., Migliori, M. E., Freitag, S. K. Lower eyelid involutional ectropion repair with lateral tarsal strip and internal retractor reattachment with full-thickness eyelid sutures. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2014; 30(5): 424–426.
125. Gibbons, A., Johnson, T. E., Wester, S. T., Gonzalez, A. E., Farias, C. C., Betancurt, C., Perez, V. L. Management of patients with confirmed and presumed mucous membrane pemphigoid undergoing entropion repair. *American Journal of Ophthalmology* 2015; 159(5): 846–852.
126. Gilchrest, B. A., Garmyn, M., Yaar, M. Aging and Photoaging Affect Gene Expression in Cultured Human Keratinocytes. *Archives of Dermatology* 1994; 130(1): 82–86.
127. Glatt, H. J. Tarsconjunctival flap supplementation: an approach to the reconstruction of large lower eyelid defects. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 1997; 13(2): 90–97.
128. Goel, S., Mittal, D. K., Sharma, P., Rover, R. K. An unusual case of eyelid metastasis from a rectal primary. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2015; 11(4): 1032.
129. Goepfert, H., Dichtel, W. J., Medina, J. E., Lindberg, R. D., Luna, M. D. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. *American Journal of Surgery* 1984; 148(4): 542–547.

130. Gracitelli, C. P. B., Osaki, T. H., Valdrighi, N. Y., Viana, G. A., Pires, Osaki, M. H., Osaki, M. H. Cicatricial Ectropion Secondary to Psoriatic Arthritis. *Case Reports in Ophthalmological Medicine* 2015, Article ID 315465, 3 pages
131. Grusha, Y. O., Fedorov, A. A., Iskusnykh, N. S., Bogacheva, N. V., Kobzova, M. V., Novikov, I. A., Shchegoleva, T. A. Gold weight implants for lagophthalmos correction in chronic facial nerve paralysis (late results). *Vestnik Oftalmologii* 2016; 132(2): 26–32.
132. Gulleth, Y., Goldberg, N., Silverman, R. P., Gastman, B. R. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 126(4): 1222–1231.
133. Gundogan, F. C., Yolcu, U., Tas, A., Sahin, O. F., Uzun, S., Cermik, H., Erdem, U. Eyelid tumors: clinical data from an eye center in Ankara, Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2015; 16(10): 4265–4269.
134. Guyot, L., Layoun, W., Benso-Layoun, C., Richard, O., Gola, R. Hard palate mucosal graft for posterior lamella repair. *Journal Français D’ophtalmologie* 2004; 27(9 Pt 1): 1071–1076.
135. Guyuron, B., Harvey, D. Periorbital and Orbital Aging: Senile Enophthalmos as a Cause of Upper Eyelid Ptosis. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2016; 138(1): 31e–7e.
136. Hahn, S., Desai, S. C. Lower Lid Malposition: Causes and Correction. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 2016; 24(2): 163–171.
137. Hartstein ME, Klimek DL. Eyelid malposition: update on entropion and ectropion. *Comprehens. Ophthalmol Update*. 2001; 2:107-14.
138. Hawes MJ, Dortzbach RK. The microscopic anatomy of the lower eyelid retractors. *Archives of Ophthalmology* 1982; 100(8):1313-18.
139. Hawes, M. J. Free autogenous grafts in eyelid tarsconjunctival reconstruction. *Ophthalmic Surgery* 1987; 18(1): 37–41.
140. Hawes, M. J., Grove, A. S., Hink, E. M. Comparison of free tarsconjunctival grafts and Hughes tarsconjunctival grafts for lower eyelid reconstruction. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 27(3): 219–223.

141. Hegde, V., Robinson, R., Dean, F., Mulvihill, H. A., Ahluwalia, H. Drug-Induced Ectropion: What Is Best Practice? *Ophthalmology* 2007; 114(2): 362–366.
142. Heimmell, M. R., Enzer, Y. R., Hofmann, R. J. Entropion-ectropion: the influence of axial globe projection on lower eyelid malposition. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2009; 25(1): 7–9.
143. Herbert, H. M., Sun, M. T., Selva, D., Fernando, B., Saleh, G. M., Beaconsfield, M., Sullivan, T. J. Merkel cell carcinoma of the eyelid: management and prognosis. *JAMA Ophthalmology* 2014; 132(2): 197–204.
144. Hidayat AA, Flanagan JS, S. M. The histopathology of involutional ectropion. *Ophthalmology* 1985; 92(1): 121–127.
145. Hishmi, A. M., Koch, K. R., Matthaei, M., Bölke, E., Cursiefen, C., Heindl, L. M. Modified Hughes procedure for reconstruction of large full-thickness lower eyelid defects following tumor resection. *European Journal of Medical Research* 2016; 21(1): 27.
146. Ho, M., Liu, D. T. L., Chong, K. K. L., Ng, H. K., Lam, D. S. C. Eyelid tumours and pseudotumours in Hong Kong: a ten-year experience. *Hong Kong Medical Journal* 2013; 19(2): 150–155.
147. Ho, S. F., Pherwani, A., Elsherbiny, S. M., Reuser, T. Lateral tarsal strip and quickert sutures for lower eyelid entropion. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2005; 21(5): 345–348.
148. Hodges, A. A-Z of Plastic Surgery. 2008 OUP Oxford.
149. Holds, J. B. Lower Eyelid Reconstruction. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 2016; 24(2): 183–191.
150. Hosal, B. M., Tekeli, O., Gürsel, E. Eyelid malpositions after cataract surgery. *European Journal of Ophthalmology* 1998; 8(1): 12–15.
151. Hoss, D. M., Grant-Kels, J. M. Significant melanocytic lesions in infancy, childhood, and adolescence. *Dermatologic Clinics* 1986; 4(1): 29–44.
152. Hughes WL. A new method for rebuilding a lower lid: report of a case. *Arch Ophthalmol* 1937; 17(6): 1008-1017.
153. Hughes, W.L. Total lower lid reconstruction: technical details. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 1976; 74: 321–329.

154. Hurwitz, J. J. Senile entropion: the importance of eyelid laxity. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien D'ophtalmologie* 1983; 18(5): 235–237.
155. Hurwitz, J. J., Corin, S. M., Tucker, S. M. The use of free periosteal grafts in extensive lower lid reconstruction. *Ophthalmic Surgery* 1989; 20(6): 415–419.
156. Hussain, I., Khan, F. M., Alam, M., Khan, B. S. Clinicopathological analysis of malignant eyelid tumours in north-west Pakistan. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* 2013; 63(1): 25–27.
157. Jacobs, L. C., Liu, F., Bleyen, I., Gunn, D. A., Hofman, A., Klaver, C. C. W., Nijsten, T. Intrinsic and extrinsic risk factors for sagging eyelids. *JAMA Dermatology* 2014; 150(8): 836–843.
158. Jakobiec, F. A., Stagner, A. M., Homer, N., Yoon, M. K. Periocular Breast Carcinoma Metastases: Predominant Origin From the Lobular Variant. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2016. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000793
159. Jang, S. Y., Choi, S. R., Jang, J. W., Kim, S. J., Choi, H. S. Long-term surgical outcomes of Quickert sutures for involutional lower eyelid entropion. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2014; 42(8): 1629–1631.
160. Jankovic, I., Kovacevic, P., Visnjic, M., Jankovic, D., Binic, I., Jankovic, A. Does incomplete excision of basal cell carcinoma of the eyelid mean tumor recurrence? *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2010; 85(6): 872–877.
161. Jones, L. T. The anatomy of the lower eyelid and its relation to the cause and cure of entropion. *American Journal of Ophthalmology* 1960; 49: 29–36.
162. Jones, L. T., Quickert, M. H., Wobig, J. L. The cure of ptosis by aponeurotic repair. *Archives of Ophthalmology* 1975; 93(8): 629–634.
163. Jones, L. T., Reeh, M. J., Wobig, J. L. Senile entropion. A new concept for correction. *American Journal of Ophthalmology* 1972; 74(2): 327–329.
164. Jordan, DR, Anderson, RL, Thiese, SM The medial tarsal strip. *Archives of Ophthalmology* 1990; 108(1): 120–124.

165. Jordan, DR, Anderson, RL, Holds, JB. Modifications to the semicircular flap technique in eyelid reconstruction. *Canadian Journal of Ophthalmology* 1992; 27(3): 130–136.
166. Jordan DR. Reconstruction of the Upper Eyelid. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 1996: 356–387. Philadelphia: W.B.Saunders Company.
167. Joseph, S. S., Yentz, S. E., Mikkilineni, S., Nelson, C., Kalemkerian, G. P. Eyelid Metastasis in Non-Small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management. *The American Journal of Medicine* 2016; 129(9): 169-172.
168. Jyothi, S. B., Seddon, J., Vize, C. J. Entropion-ectropion: the influence of axial globe length on lower eyelid malposition. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2012; 28(3): 199–203.
169. Kadoi, C., Hayasaka, S., Kato, T., Nagaki, Y., Matsumoto, M., Hayasaka, Y. The Cutler-Beard bridge flap technique with use of donor sclera for upper eyelid reconstruction. *Ophthalmologica* 2000; 214(2): 140-142.
170. Kam, K. Y. R., Cole, C. J., Bunce, C., Watson, M. P., Kamal, D., Olver, J. M. The lateral tarsal strip in ectropion surgery: is it effective when performed in isolation? *Eye* 2012; 26(6): 827–832.
171. Kase, S., Noda, M., Yoshikawa, H., Yamamoto, T., Ishijima, K., Ishida, S. Oxidative stress in the levator aponeurosis in Asian involutional blepharoptosis. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2014; 30(4): 290–294.
172. Kass, L. G., Hornblass, A. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa. *Survey of Ophthalmology* 1989; 33(6): 477–490.
173. Kaynak-Hekimhan, P. Noncosmetic periocular therapeutic applications of botulinum toxin. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2010; 17(2): 113–120.
174. Kerr, T., Mancini, R. Shared buccal mucosal graft for simultaneous repair of severe upper and lower eyelid cicatricial entropion. *Orbit* 2016; 35(1): 24–28.
175. Kesiktas, E., Eser, C., Gencel, E., Aslaner, E. E. A useful flap combination in wide and complex defect reconstruction of the medial canthal region: Glabellar rotation and nasolabial V-Y advancement flaps. *Plastic Surgery* 2015; 23(2): 113–115.

176. Khong, J. J., Leibovitch, I., Selva, D., Dodd, T., Muecke, J. Sebaceous gland carcinoma of the eyelid presenting as a conjunctival papilloma. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2005; 33(2): 197–198.
177. Kielty, C. M., Sherratt, M. J., Shuttleworth, C. A. Elastic fibres. *Journal of Cell Science* 2002; 115(14): 2817–2828.
178. Kim, H. J., Hayek, B., Nasser, Q., Esmaeli, B. Viability of full-thickness skin grafts used for correction of cicatricial ectropion of lower eyelid in previously irradiated field in the periocular region. *Head & Neck* 2013; 35(1): 103–108.
179. Kim, J. W., Lee, H., Chang, M., Park, M., Lee, T. S., Baek, S. What causes increased contrast sensitivity and improved functional visual acuity after upper eyelid blepharoplasty? *The Journal of Craniofacial Surgery* 2013; 24(5): 1582–1585.
180. Klapper, S. R., Patrinely, J. R. Management of Cosmetic Eyelid Surgery Complications. *Seminars in Plastic Surgery* 2007; 21(1): 80–93.
181. Knapp, C. M., Tan, J. H. Y., Sampath, R. Squamous cell carcinoma of the eyelid in a renal transplant patient. *Eye* 2002; 16(6): 796–798.
182. Kocaoglu, F. A., Katircioglu, Y. A., Tok, O. Y., Pulat, H., Ornek, F. The histopathology of involutional ectropion and entropion. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2009; 44(6): 677–679.
183. Kopecky, A., Koch, K. R., Bucher, F., Cursiefen, C., Heindl, L. M. Results of Cutler-Beard procedure for reconstruction of extensive full thickness upper eyelid defects following tumor resection. *Der Ophthalmologe* 2016; 113(4): 309–313.
184. Kopsachilis, N., Tsaousis, K. T., Tourtas, T., Tsinopoulos, I. T. Severe chronic blepharitis and scarring ectropion associated with discoid lupus erythematosus. *Clinical and Experimental Optometry* 2013; 96(1): 124–125.
185. Koreen, I. V., Taich, A., Elner, V. M. Anterior lamellar recession with buccal mucous membrane grafting for cicatricial entropion. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2009; 25(3): 180–184.
186. Korteweg, S. F. S., Stenekes, M. W., van Zyl, F. E., Werker, P. M. N. Paralytic ectropion treatment with lateral periosteal flap canthoplasty and introduction of the ectropion severity score. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2014; 2(5): e151.

187. Kosoko-Lasaki O, Palmer M, S. P. Upper Eyelid Ptosis Revisited. *American Journal of Clinical Medicine* 2009; 6(3): 5–14.
188. Lai, C. S., Lai, Y. W., Huang, S. H., Lee, S. S., Chang, K. P., Chen, A. D. Surgical Correction of the Intractable Blepharoptosis in Patients With Ocular Myasthenia Gravis. *Annals of Plastic Surgery* 2016; 76: 55-59.
189. Lanzl, I., Merté, R.-L., Poimenidou, M. Botulinum toxin injections for senile entropion. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2015; 232(1): 37–39.
190. Lee, H., Park, M., Chang, M., Kang, D., Lee, J. S., Baek, S. Clinical Characteristics and Effectiveness of the Lateral Tarsal Strip and Medial Spindle Procedure. *Annals of Plastic Surgery* 2015; 75(4): 365–369.
191. Lee, J., Lee, H. K., Lee, H., Chang, M., Park, M., Baek, S. Epidemiology of Oculoplastic and Reconstructive Surgeries Performed by a Single Specialist With 15 Years' Experience at a Tertiary Center. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2015; 26(4): 308-311.
192. Lee, O. S. An operation for the correction of everted lacrimal puncta. *American Journal of Ophthalmology* 1951; 34(4): 575–578.
193. Lee, S. B., Saw, S. M., Au Eong, K. G., Chan, T. K., Lee, H. P. Incidence of eyelid cancers in Singapore from 1968 to 1995. *The British Journal of Ophthalmology* 1999; 83(5): 595–597.
194. Leibovitch, I., Huilgol, S. C., Hsuan, J. D., Selva, D. Incidence of host site complications in periocular full thickness skin grafts. *The British Journal of Ophthalmology* 2005; 89(2): 219–222.
195. Leibovitch, I., Malhotra, R., Selva, D. Hard palate and free tarsal grafts as posterior lamella substitutes in upper lid surgery. *Ophthalmology* 2006, 113(3), 489–496.
196. Leibovitch, I., Selva, D. Modified Hughes flap: division at 7 days. *Ophthalmology* 2004, 111(12), 2164–2167.
197. Levy, J., Cagnano, E., Benharroch, D., Monos, T., Lifshitz, T. Collision sebaceous and basal cell carcinomas of the eyelid. *Annals of Diagnostic Pathology* 2006, 10(3), 157–159.
198. Levy, R. L., Berman, D., Parikh, M., Miller, N. R. Supramaximal doses of botulinum toxin for refractory blepharospasm. *Ophthalmology* 2006, 113(9), 1665–1668.

199. Li, X.-Q., & Wang, J.-Q. Orbicularis Oculi Myocutaneous Flap for Upper Cicatricial Ectropion. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2016, 27(1), 70–73.
200. Lim, J. M., Hou, J. H., Singa, R. M., Aakalu, V. K., Setabutr, P. Relative incidence of blepharoptosis subtypes in an oculoplastics practice at a tertiary care center. *Orbit* 2013; 32(4), 231–234.
201. Lin, H.-Y., Cheng, C.-Y., Hsu, W.-M., Kao, W. H. L., Chou, P. Incidence of eyelid cancers in Taiwan: a 21-year review. *Ophthalmology* 2006, 113(11), 2101–2107.
202. Litwin, A. S., Patel, B., McNab, A. A., McCann, J. D., Leatherbarrow, B., Malhotra, R. Blepharoptosis surgery in patients with myasthenia gravis. *The British Journal of Ophthalmology* 2015, 99(7), 899–902.
203. Liu, D. Ptosis repair by single suture aponeurotic tuck. Surgical technique and long-term results. *Ophthalmology* 1993, 100(2), 251–259.
204. Lucena, A., Akaishi, P. M. S., Rodrigues, M. de L. V., Cruz, A. A. V. e. Upper eyelid entropion and dry eye in cicatricial trachoma without trichiasis. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia* 2012; 75(6), 420–422.
205. Mak, S. T., Wong, A. C.-M., Io, I. Y.-F., Tse, R. K.-K. Malignant eyelid tumors in Hong Kong 1997-2009. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2011; 55(6), 681–685.
206. Malhotra, R., Huilgol, S. C., Huynh, N. T., Selva, D. The Australian Mohs database, part II: periocular basal cell carcinoma outcome at 5-year follow-up. *Ophthalmology* 2004; 111(4), 631–636.
207. Malhotra, R., Huilgol, S. C., Huynh, N. T., Selva, D. The Australian Mohs database: periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2004; 111(4), 617–623.
208. Maloof, A., Ng, S., Leatherbarrow, B. The maximal Hughes procedure. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2001; 17(2), 96–102.
209. Manku, K., Leong, J. K., Ghabrial, R. Cicatricial ectropion: repair with myocutaneous flaps and canthopexy. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2006, 34(7), 677–681.
210. Marks, R. Nonmelanotic skin cancer and solar keratoses. The quiet 20th century epidemic. *International Journal of Dermatology* 1987; 26(4), 201–205.

211. Matsushita, E., Hayashi, N., Fukushima, A., Ueno, H. Evaluation of treatment and prognosis of Merkel cell carcinoma of the eyelid in Japan. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2007; 111(6), 459–462.
212. Mauriello, J. A., Abdelsalam, A. Modified corncrib (inverted T) procedure with Quickert suture for repair of involutional entropion. *Ophthalmology* 1997; 104(3), 504–507.
213. McCulley, T. J., Kersten, R. C., Kulwin, D. R., Feuer, W. J. Outcome and influencing factors of external levator palpebrae superioris aponeurosis advancement for blepharoptosis. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2003, 19(5), 388–393.
214. McNab, A. A. Early division of the conjunctival pedicle in modified Hughes repair of the lower eyelid. *Ophthalmic Surgery and Lasers* 1996, 27(6), 422–424.
215. McNab, A. A., Martin, P., Bengier, R., O'Donnell, B., Kourt, G. A prospective randomized study comparing division of the pedicle of modified hughes flaps at two or four weeks. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2001; 17(5), 317–319.
216. Mehat, M. S., Sood, V., Madge, S. Blepharoptosis following anterior segment surgery: a new theory for an old problem. *Orbit* 2012; 31(4), 274–278.
217. Mellington, F., Khooshabeh, R. Brow ptosis: are we measuring the right thing? The impact of surgery and the correlation of objective and subjective measures with postoperative improvement in quality-of-life. *Eye* 2012; 26(7), 997–1003.
218. Merritt, H., Sniegowski, M. C., Esmaeli, B. Merkel Cell Carcinoma of the Eyelid and Periocular Region. *Cancers* 2014; 6(2), 1128–1137.
219. Michels, K. S., Czyz, C. N., Cahill, K. V., Foster, J. A., Burns, J. A., Everman, K. R. Age-matched, case-controlled comparison of clinical indicators for development of entropion and ectropion. *Journal of Ophthalmology* 2014, Article ID 231487, 7 pages.
220. Mitchell, P., Hinchcliffe, P., Wang, J. J., Rochtchina, E., Foran, S. Prevalence and associations with ectropion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2001, 29(3), 108–110.

221. Moe, K. S., Linder, T. The lateral transorbital canthopexy for correction and prevention of ectropion: report of a procedure, grading system, and outcome study. *Archives of Facial Plastic Surgery* 2000; 2(1), 9–15.
222. Montes, G. S. Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems. *Cell Biology International* 1996; 20(1), 15–27.
223. Mudhar, H. S., Nuruddin, M., Roy, S. R. Eyelid Metastatic Thyroid Papillary Carcinoma. *Ocular Oncology and Pathology* 2016; 2(3), 156–159.
224. Mulay, K., White, V. A., Shah, S. J., & Honavar, S. G. Sebaceous carcinoma: clinicopathologic features and diagnostic role of immunohistochemistry (including androgen receptor). *Canadian Journal of Ophthalmology* 2014; 49(4), 326–332.
225. Mustarde JC. Repair and reconstruction in the orbital region. 1966 Edinburg: E. and S. Livingstone.
226. Nagi, K. S., Carlson, J. A., Wladis, E. J. Histologic assessment of dermatochalasis: elastolysis and lymphostasis are fundamental and interrelated findings. *Ophthalmology* 2011; 118(6), 1205–1210.
227. Nedelec B, Scott PG, et al, T. E. Hypertrophic scars, keloids and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am* 1997; (77), 701–30.
228. Nerad JA. Clinical Anatomy. *Oculoplastic Surgery: The Requisites in Ophthalmology* 2001: (p. 25–71). Mosby.
229. Nerad JA. Diagnosis and Treatment of Ectropion. *Oculoplastic Surgery. The Requisites in Ophthalmology* 2001: (p. 71–89). Mosby.
230. Nerad JA. Eyelid Reconstruction. *Oculoplastic Surgery. The Requisites in Ophthalmology* 2001: (p. 282–312). Mosby.
231. Nerad JA. The Diagnosis and Treatment of Entropion. *Oculoplastic Surgery. The Requisites in Ophthalmology* 2001: (p. 89–104). Mosby.
232. Netland, P. A., Sugrue, S. P., Albert, D. M., Shore, J. W. Histopathologic features of the floppy eyelid syndrome. Involvement of tarsal elastin. *Ophthalmology* 1994; 101(1), 174–181.
233. Neuhaus R. W. Anatomical basis of “senile” ectropion. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1985, 1(2), 87– 89.

234. Nikkhah, D., Abood, A., Watt, D. Cicatricial ectropion: A complication of topical 5-fluorouracil. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2012; 65(1), e9–e10.
235. Nowinski, T. S., Anderson, R. L. The medial spindle procedure for involutional medial ectropion. *Archives of Ophthalmology* 1985; 103(11), 1750–1753.
236. O'Donnell, B. A. Eyelid retractor surgery as an adjunct to cicatricial ectropion repair. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2000, 28(4), 293–297.
237. O'Donnell, B. A., Anderson, R. L., Collin, J. R. O., Fante, R. G., Jordan, D. R., Ritleng, P. Repair of the lax medial canthal tendon. *British Journal of Ophthalmology* 2003; 87(2), 220–224.
238. Olver JM. Surgical tips on the lateral tarsal strip, *Eye* 1998; (12), 1007–1012.
239. Ozgur, O. R., Akcay, L., Tutas, N., Ozkurt, Y. Cicatricial upper and lower eyelid ectropion in an ichthyosis patient. Surgical correction. *Journal of Dermatological Case Reports* 2011; 5(2), 27–29.
240. Paavilainen, V., Tuominen, J., Pukkala, E., Saari, K. M. Basal cell carcinoma of the eyelid in Finland during 1953-97. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2005; 83(2), 215–220.
241. Paavilainen, V., Tuominen, J., Aho, V. V., Saari, K. M. Long-term results after treatment of basal cell carcinoma of the eyelid in South-Western Finland. *European Journal of Ophthalmology* 2007; 17(4), 494–500.
242. Panda, B. B., Parija, S., Pujahari, S., Mallick, J. Sebaceous Gland Carcinoma of Eyelid- A Tarnished Masquerade. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2016; 10(4), ND03-05.
243. Parodi, P. C., Calligaris, F., De Biasio, F., De Maglio, G., Miani, F., Zeppieri, M. Lower lid reconstruction utilizing auricular conchal chondral-perichondral tissue in patients with neoplastic lesions. *BioMed Research International* 2013; Article ID 837536, 6 pages.
244. Parodi, P. C., Faini, G., De Biasio, F., Rampino Cordaro, E., Guarneri, G. F., Miani, F. Full-thickness lower eyelid reconstruction with a conchal chondro-perichondral graft and local coverage with Mio-cutaneous flaps-our divisional experience. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008; 66(9), 1826–1832.

245. Pascali, M., Corsi, A., Brinci, L., Corsi, I., Cervelli, V. The tarsal belt procedure for the correction of ectropion: description and outcome in 42 cases. *The British Journal of Ophthalmology* 2014; 98(12), 1691–1696.
246. Patel, R. M., Aakalu, V. K., Setabutr, P., Putterman, A. M. Efficacy of Muller's Muscle and Conjunctiva Resection With or Without Tarsectomy for the Treatment of Severe Involutional Blepharoptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2016 Jul 13. [Epub ahead of print] Available from DOI: 10.1097/IOP.0000000000000748
247. Paul, S., Vo, D. T., Silkiss, R. Z. Malignant and benign eyelid lesions in San Francisco: Study of a diverse urban population. *American Journal of Clinical Medicine* 2011; 8(1), 40-46.
248. Pearson JM. Skin Cancer - Merkel Cell Carcinoma 2015. Medscape.
249. Pectasides, D., Pectasides, M., Psyrri, A., Koumarianou, A., Xiros, N., Pectasides, E., ... Economopoulos, T. Cisplatin-based chemotherapy for merkel cell carcinoma of the skin. *Cancer Investigation* 2006, 24(8), 780–785.
250. Pe'er, J. Pathology of eyelid tumors. *Indian Journal of Ophthalmology* 2016; 64(3), 177–190.
251. Pereira, M. G. B., Rodrigues, M. A., Rodrigues, S. A. C. Eyelid entropion. *Seminars in Ophthalmology* 2010; 25(3), 52–58.
252. Pérez-Dieste, J. M., & Castroviejo-Bolíbar, M. Eyelid ectropion caused by glasses. Mechanical centurion syndrome. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)* 2013, 88(2), 80–82.
253. Periocular Malpositions and Involutional Changes. *Orbit, Eyelids and Lacrimal System* 2008; (vol.7, p.201–250). AAO.
254. Peter, N. M., & Khooshabeh, R. Open-sky isolated subtotal Muller's muscle resection for ptosis surgery: a review of over 300 cases and assessment of long-term outcome. *Eye* 2013, 27(4), 519–524.
255. Peters, G. B., Meyer, D. R., Shields, J. A., Custer, P. L., Rubin, P. A., Wojno, T. H., ... Tanenbaum, M. Management and prognosis of Merkel cell carcinoma of the eyelid. *Ophthalmology* 2001; 108(9), 1575–1579.
256. Petter, G., Haustein, U. F. Histologic subtyping and malignancy assessment of cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatologic Surgery* 2000; 26(6), 521–530.

257. Piskiniene, R. Eyelid malposition: lower lid entropion and ectropion. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2006; 42(11), 881–884.
258. Pombejara, F. N., Tirakunwichcha, S. Tarsal fracture operation in cicatricial entropion. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2011; 94(5), 570–573.
259. Pornpanich, K., Chindasub, P. Eyelid tumors in Siriraj Hospital from 2000-2004. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2005; 88(9), 11-14.
260. Prokosch, V., Boehm, M. R., Choontanom, R., Merté, R.-L., Stupp, T. Fasanella-Servat procedure for the surgical treatment of acquired ptosis of the upper eyelid. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2011; 228(1), 29–34.
261. Putterman AM. Ectropion of the lower eyelid secondary to Muller's muscle-capsulopalpebral fascia detachment. *The American Journal of Ophthalmology* 1978; 85(6), 814–817.
262. Putterman, A. M. Combined Z-Plasty and Horizontal Shortening Procedure for Ectropion. *American Journal of Ophthalmology* 1980; 89(4), 525–530.
263. Puvanachandra, N., Hustler, A., Seah, L. L., Tyers, A. G. The incidence of ptosis following extracapsular and phacoemulsification surgery: comparison of two prospective studies and review of the literature. *Orbit* 2010; 29(6), 321–323.
264. Quickert, M. H., & Rathbun, E. Suture repair of entropion. *Archives of Ophthalmology* 1971; 85(3), 304–305.
265. Quist, L. H. Tarsal strip combined with modified Quickert-Rathbun sutures for involutional entropion. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2002; 37(4), 238–244.
266. Radnot M., Follmann P., Ultrastructural changes in senile atrophy of the orbicularis oculi muscle. *The American Journal of Ophthalmology* 1974; 78(4):689–699.
267. Rahmi, D., Mehmet, B., Ceyda, B., Sibel, O. Management of the large upper eyelid defects with Cutler-Beard flap. *Journal of Ophthalmology* 2014, Article ID 424567, 4 pages.
268. Rao, N. A., Hidayat, A. A., McLean, I. W., Zimmerman, L. E. Sebaceous carcinomas of the ocular adnexa: A clinicopathologic study of 104 cases, with five-year follow-up data. *Human Pathology* 1982; 13(2), 113–122.

269. Rathore, D. S., Chickadasarahilli, S., Crossman, R., Mehta, P., Ahluwalia, H. S. Full thickness skin grafts in periocular reconstructions: long-term outcomes. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2014; 30(6), 517–520.
270. Reck, A. C., Ghabrial, R., Tyers, A. G., Harrad, R. A. A rare complication of the Hughes procedure. *Orbit* 1997, 16(4), 255–256.
271. Rehal B, Modjtahedi BS, Morse LS, Schwab IR, Maibach HI. Ocular psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011; 65(6), 1202–1212.
272. Reifler, D. M., Hornblass, A. Squamous cell carcinoma of the eyelid. *Survey of Ophthalmology* 1986, 30(6), 349–365.
273. Riedel, K. G., Beyer-Machule, C. K. Temporal tarsal strip-plasty for correction of malposition of the lower eyelid. *Der Ophthalmologie* 1991; 88(5), 569–573.
274. Rogers, S. A. G., Khan-Lim, D., Manners, R. M. Does upper lid blepharoplasty improve contrast sensitivity? *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2012, 28(3), 163–165.
275. Ross, A. H., Cannon, P. S., Selva, D., Malhotra, R. Management of upper eyelid cicatricial entropion. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2011; 39(6), 526–536.
276. Sa, H.-S., Woo, K. I., Kim, Y.-D. Reverse modified Hughes procedure for upper eyelid reconstruction. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 26(3): 155–160.
277. Saari, K. M., Paavilainen, V., Tuominen, J., Collan, Y. Epidemiology of basal cell carcinoma of the eyelid in south-western Finland. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2001, 239(3), 230–233.
278. Saito, A., Tsutsumida, A., Furukawa, H., Saito, N., Yamamoto, Y. Sebaceous carcinoma of the eyelids: a review of 21 cases. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008; 61(11), 1328–1331.
279. Salgarelli, A. C., Francomano, M., Magnoni, C., Bellini, P. Cicatricial iatrogenic lower eyelid malposition in skin cancer surgery: results of a combined approach. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2012; 40(7): 579–583.

280. Salomon, J., Bieniek, A., Baran, E., Szepietowski, J. C. Basal cell carcinoma on the eyelids: own experience. *Dermatol Surg* 2004; 30(2 Pt 2), 257–263.
281. Scawn, R., Gore, S., Joshi, N. Blepharoplasty Basics for the Dermatologist. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* 2016; 9(2), 80–84.
282. Schaefer, A. J. Variation in the pathophysiology of involutional entropion and its treatment. *Ophthalmic Surgery* 1983; 14(8), 653–655.
283. Scheepers, M. A., Singh, R., Ng, J., Zuercher, D., Gibson, A., Bunce, C., ... Olver, J. A randomized controlled trial comparing everting sutures with everting sutures and a lateral tarsal strip for involutional entropion. *Ophthalmology* 2010; 117(2), 352–355.
284. Scoppettuolo, E., Chadha, V., Bunce, C., Olver, J. M., Wright, M., & BOPSS. British Oculoplastic Surgery Society (BOPSS) National Ptosis Survey. *The British Journal of Ophthalmology* 2008; 92(8), 1134–1138.
285. Scuderi, N., Ribuffo, D., Chiummariello, S. Total and subtotal upper eyelid reconstruction with the nasal chondromucosal flap: a 10-year experience. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2005; 115(5), 1259–1265.
286. Shah, M. M., Steele, E. A., White, K. P., Wilson, D. J. Syringoid eccrine carcinoma of the eyelid presenting as cicatricial entropion. *International Journal of Ophthalmology* 2014, 7(5), 912–913.
287. Shankar, J., Nair, R. G., Sullivan, S. C. Management of peri-ocular skin tumours by laissez-faire technique: analysis of functional and cosmetic results. *Eye* 2002; 16(1), 50–53.
288. Shields, J. A., Demirci, H., Marr, B. P., Eagle, R. C., Shields, C. L. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology* 2004, 111(12), 2151–2157.
289. Sinclair, N., Mireskandari, K., Forbes, J., Crow, J. Merkel cell carcinoma of the eyelid in association with chronic lymphocytic leukaemia. *The British Journal of Ophthalmology* 2003; 87(2), 240.
290. Singh, A. D., Eagle, R. C., Shields, C. L., Shields, J. A. Merkel cell carcinoma of the eyelids. *International Ophthalmology Clinics* 1993; 33(3), 11–17.
291. Sisler, H. A., Labay, G. R., Finlay, J. R. Senile ectropion and entropion: a comparative histopathological study. *Annals of Ophthalmology* 1976; 8(3), 319–322.

292. Sivkova, N. Advanced carcinoma of the eyelids. Principles of plastic reconstruction after excision. *Der Ophthalmologe* 2005; 102(6), 603–606.
293. Sivkova N. Adenocarcinoma of the Meibomian gland with Invasion of the Orbit: A case Report. *Bulgarian Journal of Ophthalmology* 2005; (5), 6–7.
294. Smith, B. The „lazy-T“ correction of ectropion of the lower punctum. *Archives of Ophthalmology* 1976; 94(7), 1149–1150.
295. Sober, A. J., Grove, A. S., & Muhlbauer, J. E. Cicatricial Ectropion and Lacrimal Obstruction Associated with the Sclerodermoid Variant of Porphyria Cutanea Tarda. *American Journal of Ophthalmology* 1981, 91(3), 396–400.
296. Sommer, F., Wozniak, K. Lid reconstruction for large lower eyelid defects (extending into canthus) with Hughes flap and skin graft - possibilities and limitations. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2015; 232(1), 21–26.
297. Steinkogler, F. J. Reconstruction of the lower lid. *British Journal of Ophthalmology* 1984, 68(7), 507–510.
298. Stephenson, A. J., Griffiths, R. W., La Hausse-Brown, T. P. Patterns of contraction in human full thickness skin grafts. *British Journal of Plastic Surgery* 2000; 53(5), 397–402.
299. Sullivan, T. J., Collin, J. R. Medial canthal resection: an effective long-term cure for medial ectropion. *The British Journal of Ophthalmology* 1991; 75(5), 288–291.
300. Swamy, B. N., Benger, R., Taylor, S. Cicatricial entropion repair with hard palate mucous membrane graft: surgical technique and outcomes. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008; 36(4), 348–352.
301. Swartz, M. A., Tschumperlin, D. J., Kamm, R. D., Drazen, J. M. Mechanical stress is communicated between different cell types to elicit matrix remodeling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2001; 98(11), 6180–6185.
302. Tanahashi, J., Kashima, K., Daa, T., Yada, N., Fujiwara, S., Yokoyama, S. Merkel cell carcinoma co-existent with sebaceous carcinoma of the eyelid. *Journal of Cutaneous Pathology* 2009; 36(9), 983–986.
303. Tarallo, M., Rizzo, M. I., Monarca, C., Fanelli, B., Parisi, P., Scuderi, N. Optimal care for eyelid contraction after radiotherapy: case report and

- literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 70(10), 2459–2465.
304. Tenzel, R. R., Buffam, F. V., Miller, G. R. The use of the „lateral canthal sling“ in ectropion repair. *Canadian Journal of Ophthalmology* 1977; 12(3), 199–202.
 305. Tenzel, R. R., Stewart, W. B. Eyelid reconstruction by the semicircle flap technique. *Ophthalmology* 1978; 85(11), 1164–1169.
 306. Then, S.-Y., Malhotra, R., Barlow, R., Kurwa, H., Huilgol, S., Joshi, N., ... Selva, D. Early cure rates with narrow-margin slow-Mohs surgery for periocular malignant melanoma. *Dermatologic Surgery* 2009; 35(1), 17–23.
 307. Thorne Ch H et al. *Grabb and Smith’s plastic surgery*. 2007. Lippincott Williams & Wilkins.
 308. Ti, S. E., Tow, S. L., & Chee, S. P. Amniotic membrane transplantation in entropion surgery. *Ophthalmology* 2001, 108(7), 1209–1217.
 309. Toft, P. B. Reconstruction of large upper eyelid defects with a free tarsal plate graft and a myocutaneous pedicle flap plus a free skin graft. *Orbit* 2016; 35(1), 1–5.
 310. Tost, F. Periocular surgery and the impact of split-thickness skin grafts. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2011; 228(1), 35–40.
 311. Tost, F., Kempin, R. Post-surgical management of split-thickness skin grafts in oculoplastic surgery. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2015; 232(1), 27–32.
 312. Trabut G. Entropion-trichiasis en Afrique du Nord. Son opération par voie conjunctivale. *Arch Ophthalmol*. 1949; (9), 701–7.
 313. Tse, D. T., Kronish, J. W., Buus, D. Surgical correction of lower-eyelid tarsal ectropion by reinsertion of the retractors. *Archives of Ophthalmology* 1991; 109(3), 427–431.
 314. Tsui, M., Tajirian, A. Cicatricial Ectropion With Topical 5% Fluorouracil Cream. *Dermatologic Surgery* 2016; 42(8), 1005–1006.
 315. Tucker NA, Renaldi B, C. F. The anatomy of Whitnall ligament. *Ophthalmology* 1995; (102), 2016–2019.
 316. Tyers AG, Collin JRO. *Colour Atlas of Ophthalmic Plastic Surgery*. 1995 Churchill Livingstone.

317. Tzoutzos, K., Batistatou, A., Kitsos, G., Liasko, R., Stefanou, D. Retrospective clinicopathological study of 129 cancerous and 18 precancerous lesions of the eyelids in North-Western Greece. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):203-208.
318. Uitto, J. Understanding premature skin aging. *The New England Journal of Medicine* 1997; 337(20), 1463–1465.
319. Varani, J., Dame, M. K., Rittie, L., Fligiel, S. E. G., Kang, S., Fisher, G. J., Voorhees, J. J. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *The American Journal of Pathology* 2006; 168(6), 1861–1868.
320. Vaziri, M., Buffam, F. V., Martinka, M., Oryschak, A., Dhaliwal, H., White, V. A. Clinicopathologic features and behavior of cutaneous eyelid melanoma. *Ophthalmology* 2002; 109(5), 901–908.
321. Victor, N. S., Morton, B., Smith, J. W. Merkel cell cancer: is prophylactic lymph node dissection indicated? *The American Surgeon* 1996; 62(11), 879–882.
322. Walker, P., Hill, D. Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. *Australasian Journal of Dermatology* 2006; 47(1), 1–12.
323. Wang, J.-K., Liao, S.-L., Jou, J.-R., Lai, P.-C., Kao, S. C. S., Hou, P.-K., Chen, M.-S. Malignant eyelid tumours in Taiwan. *Eye* 2003; 17(2), 216–220.
324. Warnecke, K. K., Sieg, P. Sebaceous carcinoma of the eyelids--case reports and review of the literature. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2006; 223(9), 771–774.
325. Watanabe, A., Katori, N., Selva, D., Hayashi, K., Kinoshita, S. Modified auricular cartilage sling for paralytic ectropion. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2015; 68(7), 902–906.
326. Weene, L. E. Bick Procedure for Correction of Senile Entropion and Ectropion. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina* 1977; 8(2), 40–41.
327. Weitgasser, L., Wechselberger, G., Ensaf, F., Kaplan, R., Hladik, M. Treatment of Eyelid Ptosis due to Kearns-Sayre Syndrome Using Frontalis Suspension. *Archives of Plastic Surgery* 2015; 42(2), 214–217.

328. Wesley RE. Tarsal Ectropion from Detachment of the Lower Eyelid Retractors. *American Journal of Ophthalmology* 1982; 93(4), 491–495.
329. Wesley RE, Collins JW. Combined procedure for senile entropion. *Ophthalmic Surgery* 1983; 14(5), 401–405.
330. Wesley RE, McCord CD. Reconstruction of the upper eyelid and medial canthus. *Oculoplastic Surgery* 1987; (p. 73–91). New York.
331. Wilcsek, G., Leatherbarrow, B., Halliwell, M., Francis, I. The „RITE“ use of the Fricke flap in periorbital reconstruction. *Eye* 2005; 19(8), 854–860.
332. Winterhoff, J., Köhler, S., Laskawi, R. Botulinum toxin for the treatment of spastic entropion. Case report. *HNO* 2013; 61(7), 665–667.
333. Wojszwiłło-Geppert, E., Włodarkiewicz, A., Raczyńska, K., Paliszewski, J. Eyelid reconstruction after removal of tumours, using chondroperichondrial grafts from auricular concha. *Klinika Oczna* 2001, 103(4–6), 165–171.
334. Wolf, J. E., Hubler, W. R. Tumor angiogenic factor and human skin tumors. *Archives of Dermatology* 1975; 111(3), 321–327.
335. Wong, V. A., Beckingsale, P. S., Oley, C. A., Sullivan, T. J. Management of myogenic ptosis. *Ophthalmology* 2002; 109(5), 1023–1031.
336. Wong, V. A., Marshall, J. A., Whitehead, K. J., Williamson, R. M., Sullivan, T. J. Management of periocular basal cell carcinoma with modified en face frozen section controlled excision. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2002; 18(6), 430–435.
337. Wozniak, K., Sommer, F. Surgical management of entropion. *Der Ophthalmologe* 2010; 107(10), 905–910.
338. Wright, M., Bell, D., Scott, C., Leatherbarrow, B. Everting suture correction of lower lid involutional entropion. *The British Journal of Ophthalmology* 1999; 83(9), 1060–1063.
339. Yamashita, M., Kishibe, M., Shimada, K. Incidence of lower eyelid complications after a transconjunctival approach: influence of repeated incisions. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2014; 25(4), 1183–1186.
340. Yildirim, S., Aköz, T., Akan, M., Cakir, B. The use of combined nasolabial V-Y advancement and glabellar flaps for large medial canthal defects. *Dermatologic Surgery* 2001; 27(2), 215–218.

341. Zauberman, N. A., Koval, T., Kinori, M., Matani, A., Rosner, M., & Ben-Simon, G. J. Müller's muscle-conjunctival resection for upper eyelid ptosis: correlation between amount of resected tissue and outcome. *The British Journal of Ophthalmology* 2013; 97(4), 408–411.
342. Zlatarova Z., Dokova K, Kamburova D. Incidence of eyelid malignancies in Varna region. *Scripta Scientifica Medica* 2009; (41), 35–38.
343. Zubcov-Iwantscheff A., Coleman WP, F. A. *Illustrated Guide to Eyelid and Periorbital Surgery* 2015 (First edition). Quintessence Publishing. p.106-120.